

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. — N° 68

RECHERCHES PERSONNELLES

sur la valeur de la

RÉACTION DE KASTLE-MEYER ET DE SES MODIFICATIONS

pour la caractérisation de

L'OXYHÉMOGLOBINE DANS LES URINES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 8 Avril 1913

PAR

Joseph RATON

PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE — DIPLÔME SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE

OFFICIER D'ACADÉMIE

Né à Salins (Jura), le 8 novembre 1881.



LYON
IMPRIMERIES RÉUNIES

8, Rue Rachais, 8

1913

RECHERCHES PERSONNELLES

sur la valeur de la

RÉACTION DE KASTLE-MEYER
ET DE SES MODIFICATIONS

pour la caractérisation de

L'OXYHÉMOGLOBINE DANS LES URINES

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. — N° 68

RECHERCHES PERSONNELLES

sur la valeur de la

RÉACTION DE KASTLE-MEYER ET DE SES MODIFICATIONS

pour la caractérisation de

L'OXYHÉMOGLOBINE DANS LES URINES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 8 Avril 1913

PAR

Joseph RATON

PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE — DIPLÔME SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE

OFFICIER D'ACADÉMIE

Né à Salins (Jura), le 8 novembre 1881.



LYON
IMPRIMERIES RÉUNIES

8, Rue Rachais, 8

1913

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
COURMONT (J.). ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE,
PIERRET, BEAUVISAGE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales		ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements	}	BARD.
Clinique ophtalmologique		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	}	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales		FABRE.
Clinique des maladies des enfants	}	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS.
Physique médicale.		LEPINE (Jean).
Chimie médicale et pharmaceutique		WEILL.
Chimie organique et Toxicologie		POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique		CLUZET.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ.
Anatomie.		MOREL.
Anatomie générale et Histologie		MOREAU.
Physiologie		GUIART.
Pathologie interne		TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales		RENAUT.
Anatomie pathologique		MORAT.
Médecine opératoire		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée		LESIEUR.
Médecine légale		PAVIOT.
Hygiène		POLLOSSON (M.).
Thérapeutique		COURMONT (P.).
Pharmacologie		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.)
		PIC.
		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique chirurgicale	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR	—
Embryologie.	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale.	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Propédeutique urologique	GAYET,	—
Déontologie et médecine professionnelle	MARTIN (Et.),	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
REGAUD.	MARTIN (Et.).	BRETIN.	MOURIQUAND.
COMMANDEUR.	LAROYENNE.	LERICHE.	ARLOING (F.).
GAYET.	VORON.	THEVENOT.	GUILLEMAND.
NEVEU-LEMAIRE.	NOGIER.	TAVERNIER.	PIERY, ch...
PATEL.	LATARJET.	CADE.	SAVY, ch...

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. A. MOREL, Président ; MOREAU, Assesseur ;

MM. NOGIER et MOURIQUAND, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE

DE

MON GRAND-PÈRE

Je dédie de tout cœur ce modeste travail parce qu'il m'a donné l'exemple constant de ce qu'était un homme honnête et bon.

J'aurais voulu faire mieux au souvenir de sa belle intelligence, de son intégrité et de son grand cœur.

A MES CHERS PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

*Professeur de chimie organique et toxicologie à la Faculté
de Médecine et Pharmacie de Lyon*

C'est à lui que revient l'idée première de ce travail. Plein d'empressement et de bienveillance il nous a ouvert toutes grandes les portes de son laboratoire. Nous le remercions de l'accueil charmant que nous avons toujours rencontré près de lui et de l'intérêt qu'il a bien voulu nous témoigner.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREAU

Professeur de Matière Médicale et Botanique

Nous gardons le meilleur souvenir de son enseignement et de toute la sympathie qu'il nous a témoignée.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ NOGIER

Il nous a fourni à maintes reprises les conseils les meilleurs et les plus éclairés.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOURIQUAND

Nous le remercions bien sincèrement de l'intérêt qu'il a porté à notre travail.

AVANT-PROPOS

« **Time is money** » — *Ce vieil adage, qui en trois mots résume toutes les activités sociales, qui est la cause primordiale de toutes les inventions, de toutes les découvertes, la raison d'être de tout progrès, a émis la prétention d'être aussi la formule directrice des sciences médicales et chimiques et de régner en maîtresse dans nos cliniques et nos laboratoires.*

Depuis bon nombre d'années, chimistes et médecins rivalisent d'efforts pour découvrir, soit des procédés d'analyses de plus en plus rapides, soit des modes opératoires de plus en plus simplifiés.

Toute cette simplicité était parfaite au temps où la science médicale et les méthodes chimiques étaient encore à l'état embryonnaire ; mais à notre époque ces sciences se sont développées et sont devenues exigeantes.

On respecte toujours le vieux docteur que nous avons vu au chevet du malade rechercher l'albumine à l'aide d'une cuillère en étain, d'une pincée de sel de cuisine et d'une allumette ; mais chaque fois qu'on a tenté de préconiser des procédés nouveaux dont la qualité principale était

d'être expéditifs, la critique a fait son œuvre et les a tous classés, les uns après les autres, au rang des fantaisies.

A leur tour, les réactions du sang dans l'urine de Kastle-Meyer et de ses modifications par Benoit, Telmon-Sardou, etc., ont voulu prétendre au droit de cité en clinique et ont osé émettre la prétention d'égaliser tout au moins l'instrumentation physique si précise du microscope et du spectroscope. A leur tour aussi, elles ont eu à subir des attaques. Leurs auteurs les ont défendues et les défendent encore et cette controverse n'a pas encore abouti à une solution définitive. Notre longue pratique du laboratoire nous avait suffisamment renseigné sur le peu de certitude que laissent ces procédés. Pouvions-nous, en conscience, donner au médecin une réponse positive ou négative après de tels essais ? Voilà la question que nous nous étions souvent posée lorsque nous avons entrepris ce travail dans le laboratoire de chimie organique de l'Institut de Chimie de Lyon.

Il s'agissait donc pour nous de contrôler et de mettre au point la valeur des réactions colorées de la phénolphthaline dans leur application à la recherche du sang dans les urines.

Le travail était long et méticuleux, mais cette peine a été compensée par l'intérêt et l'importance qu'il présentait et la tâche nous a été rendue facile par le bienveillant accueil que nous avons rencontré partout, et nous en remercions bien vivement M. le Professeur Morel qui nous a témoigné tant d'intérêt et MM. les Professeurs Rochet, Gayet et Mouriquand qui nous ont reçu si aimablement.

blement dans leurs services et nous ont fourni tous les éléments de travail dont ils disposaient.

Enfin, nous avons eu un précieux auxiliaire dans nos travaux de laboratoire en notre frère, M. Georges Raton, dont la technique opératoire précise était pour nous une garantie de la bonne marche de nos expériences. Nous sommes heureux de remercier ici ce cher frère bien sincèrement.

J. R.

INTRODUCTION

Comme nous le disions dans notre avant-propos, bon nombre de praticiens recourant aux procédés d'analyse expéditifs accordèrent toutes leurs préférences à la réaction de Kastle-Meyer et à ses modifications proposées par A. Benoit, Telmon-Sardou, etc., dès leur apparition dans le domaine de la clinique.

Ces procédés de recherche du sang appartiennent à la catégorie des réactions qui donnent des colorations sous l'influence d'un catalyte et sont, en effet, rapides et simples.

Dès que la réaction de Meyer fut connue, elle fut tour à tour prônée, attaquée, modifiée, discutée et une question se posa aux chimistes et aux cliniciens :

Cette réaction pouvait-elle être considérée comme un appareil enregistreur de la présence du sang dans les urines ?

L'idée était si jolie de constater, par une manipulation réduite au minimum de complication, la présence des globules sanguins ou même de l'hémoglobine si ces globules sont détruits. Ne tenait-on pas enfin le moyen de déceler ces globules sans avoir recours à une instrumentation et à des opérations aussi longues que coûteuses? C'étaient là de belles visions d'avenir. La réaction de Meyer reposait sur des bases scientifiques si sûrement établies! La déception fut grande quand les critiques l'attaquèrent. Alors les résultats pratiques positifs voulurent par leur nombre suppléer à l'insuffisance de la théorie. On entassa statistiques sur statistiques; les affirmations et les dénégations se succédèrent sans interruption. A compulser ces chiffres et à comparer ces opinions si invraisemblablement opposées, nous nous sommes fait quelques opinions : celle qu'à lire ce qu'on publie on se comp'ait dans le scepticisme, celle qu'il est facile d'être affirmatif et celle surtout qu'on ne connaît bien que ce qu'on a pratiqué soi-même.

Voilà pourquoi nous avons voulu nous faire par nous-même une conviction sur la fidélité de la réaction de Kastle-Meyer et de ses modifications en déterminant d'une façon définitive leur sensibilité et leur spécificité. La seule chose que nous revendiquons, c'est que nous avons pratiqué tous nos essais avec la plus grande précision. Nos sujets nous étaient connus, vraiment étudiés et suivis. Dans le cours de nos recherches, nous avons étendu le champ de nos expériences en variant, autant que faire se peut, les conditions qui peuvent influencer, dévier ou même détruire les réactions.

Au début, les explications furent fort simples et par là même incomplètes. Il s'agissait de déterminer l'origine de ce pouvoir oxydant et on l'a mis d'emblée sur le compte des ferments solubles que le sang renferme et dont l'existence est d'ailleurs prouvée.

Il existe dans le sang, en dehors des ferments, une enzyme, provoquant la décomposition de l'eau oxygénée, que l'on appelle catalase et diverses autres diastases oxydantes peu connues auxquelles on a donné le nom d'oxydases. Or, on sait qu'aucune de ces substances ne résiste à une température de 100°.

A quoi donc est dû ce pouvoir catalysateur, puisqu'il persiste après avoir soumis le sang à cette température de 100° ? C'est à la présence de la molécule ferrique, de celle peut-être aussi du manganèse qui toutes deux à l'état colloïdal agissent en simples catalytes.

Cette hypothèse, exposée par le Docteur Benoit (1), nous paraît la plus rationnelle.

On sait que la phthaléine du phénol en solution potassique présente une belle teinte carmin très accentuée.

Si on y ajoute une quantité suffisante de zinc et si l'on chauffe, la solution se décolore lentement.

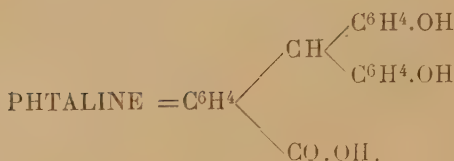
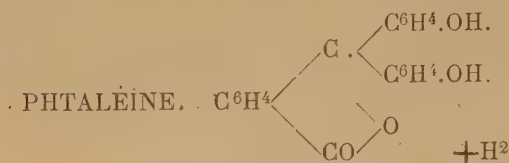
La formule suivante montre que cette phthaléine, corps à fonction lactonique, réduite par l'hydrogène naissant résultant de l'action de la potasse caustique sur le zinc,



perd cette fonction lactone et donne un corps à fonction

(1) Benoit B.-M., 1912, février.

acide : la phtaline, dont la solution potassique est incolore.



Mais, si l'on oxyde à nouveau ce corps, la phtaline se transforme à nouveau en phtaléine primitive et la coloration rouge réapparaît.

Remarquons enfin que l'on peut préparer directement le réactif phtalinique en dissolvant la phtaline du phénol dans la potasse, ainsi que l'ont fait Benoit et Déléarde.

Voici donc expliqué d'un seul coup le mécanisme de ces réactions et la préparation des réactifs dont nous nous sommes proposé de vérifier la valeur.

Ce travail comprendra sept chapitres :

1° Historique de la discussion ;

2° Technique de nos recherches personnelles ;

3° Résultats des recherches effectuées sur des urines telles qu'elles étaient émises ;

4° Résultats des recherches sur des urines expérimentalement additionnées de sang;

5° Résultats des recherches effectuées :

A) sur des liquides de l'organisme autre que le sang;

B) Sur des urines additionnées de substances autres que le sang;

C) Sur des solutions aqueuses de diverses substances autres que le sang;

6° Classement de nos résultats;

8° Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

Historique de la Discussion

Très brièvement, nous allons faire l'historique de cette controverse depuis son début avec l'invention du réactif par Kastle jusqu'à notre travail exclusivement. Nous essayerons d'être aussi complet que le comporte un chapitre de ce genre.

C'est Kastle, en 1901, qui le premier a fait connaître la réaction qui porte son nom (1). Il donna la formule de son réactif, mais c'est seulement à la recherche de certains oxydants qu'il l'employa. Parmi ces corps, il étudia surtout le permanganate de potasse, l'oxyde de plomb et le ferricyanure de potassium. Il ne mentionne pas dans cet ouvrage les applications qui devaient le faire connaître si universellement.

Quelque temps après, Kastle et Schedd reprennent la question et après de nouveaux essais appliquent leur réactif à la recherche des oxydases végétales et en particulier de celles de la pomme de terre.

(1) *American Chemical Journal*, 26-527-1901.

En 1903, Meyer de Munich (1) emploie cette réaction à la recherche du sang et du pus en clinique. Il fait observer que le sang, lorsqu'on l'additionne d'eau oxygénée, possède, tout comme les oxydases végétales, la propriété d'oxyder la phtaline du phénol. C'est sous le nom de ce dernier auteur, à qui il doit toute sa notoriété, que le réactif est le plus souvent désigné, bien que Kastle en soit le véritable inventeur.

C'est Willenz qui en 1904 consacra cette découverte et lui donna définitivement le nom de réaction de Meyer.

L'année 1907 voit paraître un nouvel ouvrage de Kastle (2). Il y est question de l'application de son réactif aux tissus animaux. — Dans ce remarquable travail cet auteur a dressé une liste décroissante des tissus, en fonction de leur activité vis-à-vis de ce réactif.

La même année 1907, Thiery (3) emploie la phtaline du phénol à la recherche de l'acide cyanhydrique.

En 1908 (4), Labat, professeur-agrégé à la Faculté de Bordeaux, fait paraître un travail très circonstancié sur la recherche du sang en clinique et en médecine légale.

(1) *Munich Med. Woch.*, 1903-50-1192.

(2) *Journal biol. proceeding*, t. III, p. 12, 1907.

(3) Thiery, *Journal de Pharmacie et de Chimie de Bordeaux*, p. 51, 15 j. 1907.

(4) *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 29 nov. 1908.

Déléarde et Benoit (1), la même année 1908, signalent le réactif de Meyer comme étant le meilleur pour la recherche du sang en clinique

1910. Telmon et Sardou (2) proposent leur méthode de recherche du sang dans les urines qui consiste, comme nous le verrons, à additionner l'urine d'une égale quantité d'alcool acétique avant d'ajouter le réactif de Meyer et l'eau oxygénée.

1910. Fleig (3) rapporte, qu'à la suite d'expériences précises, il a pu faire les constatations suivantes : avec des urines très polyuriques ne contenant pas trace de sang l'addition d'alcool acétique provoque presque toujours des réactions positives — même résultat avec des urines plus concentrées. Il conclut en disant que le rôle de l'alcool acétique ne se borne pas à être un agent de dilution, mais qu'il agit d'une façon plus profonde.

1910. Paiseau et Tixier (4) appliquent le réactif de Telmont et Sardou à la distinction entre les néphrites congestives, c'est-à-dire à hématuries et les néphrites dégénératives de Castaigne.

1910. Triboulet applique la réaction de Kastle-Meyer à la recherche des hémorragies des voies digestives ; estomac, duodenum, rectum et des voies biliaires et pancréatiques ainsi que dans les cas de cancer.

(1) Comptes rendus des séances de la Société de Biologie, 12 et 19 juin 1908.

(2) *Montpellier-Médical*, janvier 1910.

(3) Fleig. Comptes rendus de la Société de Biologie, 7-mai 1910.

(4) Comptes rendus de la Société de Biologie, 19 mars 1910.

En 1910, nouveau travail de Labat (1), dans lequel il donne les résultats suivants : sur cent vingt-quatre urines examinées, urines contenant toutes du sang visible au microscope sans avoir besoin de recourir à la centrifugation, 32 % ont donné des résultats positifs. Sur ces quarante urines présentant la réaction positive, treize étaient de couleur manifestement rouge, quatre-vingt-quatre urines ont donné une réaction négative.

1910. Denigès (2) conclut que le réactif de Kastle-Meyer ne peut tout au plus fournir aux chimistes et aux cliniciens que des signes de présomption.

1910. Telmon et Sardou (3), dans plusieurs revues scientifiques signalent qu'il leur est arrivé fréquemment, au cours de leurs expériences, d'obtenir des résultats négatifs avec des urines où le microscope signalait de nombreuses hématies, alors que d'autres urines donnaient des réactions positives quoique très faiblement hématuriques.

1910. Nouvelles observations relatant un grand nombre d'exemples d'urines hématuriques donnant des réactions négatives faites par M. Deval, chef du laboratoire de M. le Professeur Gilbert.

(1) Labat. Sur la recherche du sang dans les urines à l'aide du réactif de Kastle-Meyer. *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, juillet 1910.

(2) *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, août 1910. Sur un signe de présomption de la présence du sang dans les taches suspectes.

(3) Telmon et Sardou, *Montpellier Médical*, janvier 1910. Telmon 1910. Comptes rendus de la Société de Biologie, 10 juin 1910. Sardou, Thèse de Montpellier.

1910. E. Feuillée signale que la réaction de Meyer perd une grande partie de sa sensibilité dans la plupart des urines peu de temps après l'émission.

1911. MM. Sartory et Fabre (1) appliquent le réactif de Kastle-Meyer à la recherche du sang dans le suc gastrique et les matières fécales et constatent que ce réactif donne à peu près constamment une réaction positive, alors que les examens microscopiques et spectroscopiques sont absolument négatifs.

1911. M. Gauvin (2), attaché à un hôpital de Paris, donne également un rapport sur le pourcentage élevé des urines nettement hématuriques donnant des résultats négatifs avec les réactifs de Kastle-Meyer.

1911. Sartory (3) signale avoir obtenu des réactions positives avec certaines eaux minérales telles que celles du Breuil, de Vichy et de Châtel-Guyon, avec des solutions de bicarbonate de soude, de sulfate de magnésie, avec des produits naturels, tels que la salive, les matières fécales, etc.

1911. Cette même année, une campagne de presse porte la question devant le public. Des journalistes, pour la plupart ignorants de ces réactions, déplorent qu'on puisse condamner de malheureux innocents sur la seule foi d'un réactif aussi peu stable et s'étonnent

(1) *Archives de Médecine expérimentale*, septembre 1911.

(2) M. Gauvin, *Bulletin de Société de Pharmacie*, octobre 1911.

(3) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 13, 21, 24, 25 novembre 1911.

qu'on ose porter un diagnostic après des analyses faites à l'aide de ces mêmes réactifs.

1911. Derrien (1) propose une hypothèse pour expliquer les réactions négatives dans des cas d'urines hématuriques. Il cite les mercaptans comme substances gênantes de l'urine.

1911. Le Docteur Barrère de Bordeaux fait, la même année, des expériences sur les matières fécales et, même après addition de sang, obtient des résultats négatifs avec la réaction de Meyer.

Sardou cite l'urine d'un de ses camarades atteint d'hématurie d'Egypte où la réaction de Meyer resta négative, alors que les hématies étaient nettement visibles au microscope.

A l'Hôpital Emile-Loubet, la méthode de Telmon et Sardou, appliquée à des urines dans les services de M. le Professeur Hartmann et de M. le Docteur Michaux, a été positive, alors qu'il n'existait pas trace de sang dans ces urines.

1911. Labat publie dans la *Biologie Médicale* (2) un article très étudié intitulé : « la recherche du sang par la réaction de Meyer », où il conclut que les réactifs ne peuvent tenir la place de microscope et du spectroscope.

(1) Société chimique de France, section de Montpellier, séance du 30 juin 1911.

(2) Labat. *Biologie Médicale*, novembre 1911.

Il conclut ainsi (1) : « En clinique, les procédés spectroscopiques et microscopiques doivent tenir le premier rang ; on ne peut s'adresser aux méthodes chimiques qu'en dernier ressort, lorsque l'emploi des premières est impossible. Et dans ce cas, le chimiste consulté doit se borner à signaler simplement si la ou les méthodes chimiques employées ont été positives ou non, sans conclure, pour laisser au médecin l'interprétation qu'il juge la plus sage. Il ne lui sera permis d'affirmer catégoriquement la présence du sang qu'avec l'appui du microscope ou du spectroscope, »

Il ajoute qu'en médecine légale de semblables conclusions s'imposent naturellement.

1911. Rivat (2) fait paraître un travail de laboratoire de l'hôpital militaire Desgenettes de Lyon sur une nouvelle rédaction de l'oxyhémoglobine par l'albuminate de manganèse.

Rivat, dans ce mémoire, rejette définitivement l'eau oxygénée, comme catalyte, et rend compte d'essais qu'il a faits sur l'emploi de l'hydrate de cuivre fraîchement préparé qui ne lui a pas été fidèle dans toutes ses expériences et sur l'emploi de l'albuminate de manganèse, catalysateur colloïdal, qu'il adopte d'une façon définitive. Il résume la théorie de la réaction de la façon suivante (3) : « La soude du milieu alcalin réagissant sur l'albuminate de manganèse donnerait nais-

(1) Labat. *Loc. cit.*

(2) Rivat, Nouvelle réaction de l'oxyhémoglobine par l'albuminate de manganèse. *Lyon Médical*, 1911.

(3) Rivat, *Loc. cit.*

sance à un oxyde de manganèse colloïdal, qui jouerait le rôle de catalysateur vis-à-vis de l'oxyhémoglobine et servirait de transport d'oxygène entre ce corps et la phtaline. »

1911. MM. P. Wolf et Stœklin montrent que des fonctions peroxydasiques et peroxydantes coexistent dans l'oxyhémoglobine (1). D'après ces auteurs, les fonctions peroxydasiques disparaîtraient par l'ébullition, tandis que les fonctions peroxydantes subsisteraient.

1912. Benoît (2) répond à l'article de Labat par un mémoire intitulé : « Application du réactif de Kastle-Meyer à la recherche du sang. » Il soutient avoir obtenu des réactions négatives, partout où Labat avait signalé des résultats positifs, notamment au sujet des eaux minérales du bicarbonate de soude et des différents produits médicamenteux que Labat avait expérimentés.

L'auteur prétend que Labat a employé des réactifs altérés ou trop anciens. Il fixe la sensibilité de la réaction de Kastle-Meyer en milieu urinaire à 1/26000, c'est-à-dire 0 gr. 0375 de sang par litre, et cela à la suite d'essais sur des urines artificielles.

Enfin il conclut : que la clinique doit employer ces réactifs surtout dans les cas d'hémolyses — que ces réactifs sont très bons pour caractériser l'hémoglobine — que le réactif de Kastle-Meyer n'est influencé ni par la

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, XXXV, p. 312-335, 1911.

(2) Benoît. *Biologie médicale*, février 1912.

salive, ni par le pus, ni par le suc gastrique hypo ou hyperacide, ni par le lait humain, etc., et enfin que cette réaction est à recommander en coprologie où les autres examens sont douteux.

1912. Dans une lettre datée du 17 mars 1912, de l'hôpital Bichat, R. Fabre (1) affirme que pour l'urine ses conclusions confirment celles de Labat. Il a obtenu des résultats négatifs dans des cas d'hémorragies digestives et déclare qu'il aurait commis des erreurs considérables s'il n'avait pas fait usage du microscope concurremment au réactif de Meyer. Il soutient que Sartory est exact au sujet des eaux minérales.

1912. Pellissier (2) donne également des résultats concordant en tous points avec ceux de MM. Sartory, Labat, Favre, etc. Il s'élève en particulier contre l'application du réactif de Meyer aux matières fécales. Il a remarqué que si le malade mange de la viande, on peut avoir des résultats positifs.

1912. Sartory (3) répond à l'article de Benoit dans *la Biologie Médicale*. Dans cette réponse : « Enquête sur la valeur du réactif de Kastle-Meyer », il soutient avoir obtenu des résultats positifs avec le réactif de Kastle-Meyer, avec des urines donnant des résultats négatifs au microscope, au spectroscope, à la méthode au sulfocyanate de potasse et à la teinture de gaïac fraîche.

(1) *Biologie médicale*, avril 1913.

(2) *Biologie médicale*, avril 1913.

(3) *Biologie Médicale*, avril 1913.

Il est d'accord avec Telmon et Sardou pour ne pas employer le réactif pour les matières fécales, même si le sujet a été soumis pendant quinze jours au régime lacté, car, même après ce laps de temps, il a obtenu des résultats positifs, alors qu'il n'y avait aucune trace de sang dans les selles.

Il conclut en disant que ce réactif peut tout au plus servir d'indicateur, n'étant nullement spécifique du sang.

1912, juin. M. le professeur Morel voulant se faire une opinion personnelle sur cette question, nous a engagé à effectuer des recherches complètes sur la valeur de la réaction de Kastle-Meyer et des réactions qui en dérivent pour la caractérisation du sang dans les urines. Nous avons, suivant ses conseils, commencé nos recherches dès cette époque. Nous en avons déjà effectué un grand nombre, lorsque en novembre 1912, M. le professeur-agrégé Cade fit en son nom et au nom de M. Mulsant une communication à la Société médicale des Hôpitaux de Lyon sur la réaction de Rivat (1), au sujet de son application aux matières fécales. A la suite de ce communiqué, M. le docteur Bret, médecin des Hôpitaux, prit la parole au cours de la réunion pour affirmer avoir obtenu de très sûrs et très fidèles résultats par l'emploi du réactif de Meyer pour déceler le sang dans les urines. M. le professeur Morel, s'appuyant, soit sur les résultats de ses recherches personnelles, soit sur ceux des recherches

(1) *Lyon Medical*, 1911.

que nous avons effectuées dans son laboratoire ou dans le nôtre depuis six mois, répondit à M. le docteur Bret qu'il était en mesure de prouver qu'aucune des réactions basées sur la constatation des pouvoirs peroxydassiques et peroxydant du sang n'est assez fidèle et spécifique pour donner des indications utilisables en clinique urologique. Sur ses conseils, nous avons multiplié nos expériences et nous en avons effectué de nouvelles qui peuvent être considérées comme cruciales.

Ainsi que l'on peut s'en rendre compte par la lecture de cet exposé historique très résumé : nombreux sont les auteurs qui ont abordé cette controverse, nombreux sont les contradicteurs et nombreux les défenseurs de la méthode de Kastle-Meyer et de ses modifications.

Tel auteur nie purement et simplement l'affirmation d'un autre. Il s'ensuit donc que le différend était loin d'être tranché au moment où nous avons commencé nos recherches et qu'il était utile de faire connaître les résultats de celles-ci, bien que les réponses fournies à l'enquête suscitée par la *Biologie Médicale* eussent dû suffire à clore ce débat.

CHAPITRE II

Technique de nos recherches personnelles

Dans ce chapitre, aucune discussion, aucune critique, mais seulement des faits précis, des descriptions détaillées : voilà ce que nous nous sommes proposé de mettre sous les yeux du lecteur.

C'est, en effet, l'exposé aussi complet que possible de notre mode opératoire. Nous dirons les conditions dans lesquelles nous avons pratiqué nos expériences; nous décrirons notre méthode *in extenso*.

Pour nous mettre à l'abri des causes d'erreur pouvant provenir de la présence dans le local où s'effectuent les réactions de vapeur de produits chimiques; soit dans le laboratoire de chimie organique de l'Institut de Chimie de Lyon, soit dans notre laboratoire personnel, nous avons choisi une pièce où n'existait aucune vapeur, aucun gaz, aucune préparation étrangère aux nôtres. Ces locaux bien aérés et très propices ne contenaient aucune poussière qu'un courant d'air met si faci-

lement en suspension. Le chauffage central assurait une température modérée toujours constante. En un mot, les conditions extérieures étaient aussi parfaites que possible.

La préparation de nos réactifs a été scrupuleusement effectuée d'après les indications des auteurs qui les ont inventés.

Et surtout pour nous éviter le reproche que fait le docteur Benoit à M. Sartory (1) au sujet de l'altération subie par ses réactifs trop anciens, nous les avons toujours préparés en très petites quantités et au moment du besoin. Nous ne les avons d'ailleurs jamais employés sans un essai préalable. Quant aux produits chimiques employés : la phénolphtaléine, la phénolphtaline, la potasse caustique, l'alcool, l'acide acétique, le zinc, l'eau oxygénée et même l'eau distillée, tous sans exception provenaient de la maison Poulenc frères, de Paris et enfin la maison Merck, de Darmstadt, nous a fourni l'albuminate de manganèse.

Nous donnerons dans un premier alinéa la préparation de chacun des réactifs suivie du mode d'emploi de chacun d'eux. Dans le deuxième, nous donnerons nos méthodes de contrôle dans tous leurs détails.

(1) *Biologie Médicale.*

§ I. — Les Réactifs

RÉACTIF DE KASTLE-MEYER

PRÉPARATION

Ce réactif peut se préparer en utilisant une des deux formules suivantes (1) :

1° Potasse caustique.. . . .	20 gr.
Poudre de zinc.....	10 —
Phtaléine du phénol.....	2 —
Eau distillée.	100 cc.

2° Lessive de soude.....	50 cc.
Poudre de zinc.....	10 gr.
Phtaléine du phénol	2 —
Eau distillée.....	50 cc.

On chauffe doucement jusqu'à ce que le liquide d'abord rouge devienne absolument incolore. On filtre et on conserve en présence d'un fragment de grenaille de zinc dans un flacon hermétiquement fermé; à l'aide d'un bouchon de caoutchouc par exemple.

Nous avons contrôlé et trouvé juste l'avis de M. Benoit (2). Nous avons en effet observé comme lui que l'oxydation des solutions sodiques de phénolphthaline

(1) B. M. Labat. N° 9, 1911.

(1) *Loc. cit. Biologie médicale*, février 1912.

donnait lieu à la production de réactions colorées moins franches et moins durables que celles de la solution potassique équivalente. Aussi avons-nous adopté cette dernière d'une façon définitive.

Cette formule contient à dessin un excès d'alcali. La moindre quantité de phtaléine reformée par oxydation fait réapparaître la coloration rouge.

Ici se place une remarque : on ne peut pas obtenir, ainsi que le dit M. Labat, un liquide rigoureusement incolore, mais un réactif de teinte jaunâtre qui est le terme de la préparation.

Ajoutons que cette préparation est excessivement longue. Il faut chauffer doucement au B.-M. sans aller à l'ébullition qui recolore le liquide

RÉACTION

Tout d'abord, un point important à signaler : pour cette réaction et les suivantes, on doit opérer sur l'urine non filtrée.

Dans un tube à essai on verse :

- 1° 2 cc. d'urine à examiner;
- 2° 1 cc. de réactif;
- 3° 2 à 3 gouttes d'eau oxygénée à 12 vol.

On n'agite pas le tube.

Si la réaction est positive, le mélange prend rapidement une teinte carmin, qui peut présenter toute la gamme d'intensité.

RÉACTIF DE A. BENOIT

PRÉPARATION

Benoit a préparé son réactif en partant directement de la phtaline du phénol qu'il dissout dans la lessive de potasse. Il supprime ainsi la préparation longue et compliquée du réactif de Kastle-Meyer.

Sa formule est la suivante :

Phénolphtaline	1 gramme
Lessive de potasse à 10 %	100 cc.

Cette préparation est rapide. Nous obtenions presque immédiatement et à froid une solution parfaitement incolore à laquelle nous ajoutions un fragment de zinc pur qui assurait son inaltérabilité.

Nous avons préparé chaque fois une quantité de réactif relative au nombre d'essais que nous avions à pratiquer. Nous avons contrôlé chaque fois, avant l'emploi, par l'ébullition et chaque fois rejeté ledit réactif s'il se recolorait en rouge.

RÉACTION

Le mode opératoire est des plus simples.

Dans un tube à essai on verse :

- 1° 2 cc. d'urine à analyser ;
- 2° 1 cc. de réactif phtalique ;
- 3° 3 à 4 gouttes d'eau oxygénée à 12 volumes.

M. Benoit fait observer qu'il est inutile de mesurer exactement les volumes de liquide et de réactif, car la

réaction est purement qualitative. Il ajoute (1) qu'en présence de dilution de sang frais ou aéré, il était possible d'obtenir une réaction colorée avant toute addition de peroxyde.

Il ne nous a pas été donné de contrôler cette remarque expérimentale, même avec des dilutions de sang faites dans les conditions indiquées.

RÉACTIF DE TELMON-SARDOU

Il n'existe pas à proprement parler de réactif de Telmon et Sardou. Il serait plus juste de dire que ces auteurs ont proposé une modification de la réaction de Kastle-Meyer.

Cette modification consiste simplement à étendre l'urine à analyser de son volume d'alcool acétique avant d'y ajouter le réactif de Kastle-Meyer et l'eau oxygénée.

Telmon et Sardou se sont basés sur ce fait que l'alcool acétique diminuait l'action retardante de certaines substances, qu'ils ne déterminent pas d'ailleurs d'une façon bien précise.

La formule de l'alcool acétique employé est la suivante :

Acide acétique cristallisable..	2 cc ³
Alcool à 95°.	98 cc ³

Cette modification donne à la réaction plus de rapidité et permet d'obtenir une coloration plus intense et plus durable.

(1) *Biologie Médicale*, février 1912.

RÉACTION

Suivant les indications de Telmon et Sardou, nous avons procédé ainsi que suit :

Dans un tube à essai, on verse successivement :

- 1° 3 cc. d'urine à examiner;
- 2° 3 cc. d'alcool acétique;
- 3° 1 cc. de réactif de Kastle-Meyer;
- 4° 3 à 4 gouttes d'eau oxygénée à 12 volumes.

Alors que dans les trois autres réactions, il est recommandé de ne pas agiter le mélange, il faut ici préalablement bien mélanger l'urine et l'alcool acétique avant l'addition du réactif de Kastle-Meyer et de l'eau oxygénée.

RÉACTIF DE RIVAT ET MULSANT

Ce quatrième et dernier réactif n'a jamais été préconisé pour la recherche du sang dans les urines. Ses auteurs l'appliquent seulement à l'examen des matières fécales.

Nous l'avons donc étudié spécialement ainsi que les trois précédents dans son application à la recherche de l'hémoglobine dans l'urine.

A noter tout d'abord que dans la réaction de Rivat-Mulsant, l'albuminate de manganèse ne fait pas que remplacer l'eau oxygénée dans son rôle de catalyseur,

il est censé mettre en évidence les propriétés peroxydantes et non pas les propriétés peroxydasiques de l'oxyhémoglobine.

PRÉPARATION

Des deux réactifs employés, le premier nous est connu, c'est celui de Benoit, dont nous avons donné la formule plus haut.

Le second est la solution d'albuminate de manganèse dont nous venons de parler.

Voici sa formule :

Albuminate de manganèse.....	0 gr. 50
Eau distillée.....	100 cc.

Cette solution jaunâtre, laiteuse et quelque peu mousseuse, nous l'avons vérifiée par la mise en évidence du manganèse à l'aide de la réaction de Bertrand.

On ajoute à 5 cc. de solution manganique 1 cc. d'acide sulfurique et du persulfate d'ammoniaque. On porte à l'ébullition qui donne très lentement — le manganèse est en effet dissimulé dans la molécule organique — une teinte rose qui fait place à un précipité brun d'oxyde de manganèse.

RÉACTION

Dans un tube à essai, ajouter à 2 cc. d'urine à essayer : 1° 2 à 3 gouttes de réactif de Benoit et 2° 1 à 2 gouttes de solution d'albuminate de manganèse.

Il faut avoir bien soin de ne pas dépasser ces quantités, car on verrait apparaître une teinte marron plus ou moins foncée qui masquerait complètement la réaction. Nous avons tout d'abord employé des quantités plus fortes : 1 cc. de réactif phénolphtalique et 1/2 cc. de solution d'albuminate de manganèse : la couleur marron que donnait presque invariablement ce procédé faussait nos résultats. Rivat (1) signale en effet qu'un excès d'albuminate de manganèse donne lieu, en milieu alcalin, à la formation d'un oxyde de manganèse de coloration jaune brun qui masque la coloration rose.

(1) Rivat. Extrait du *Lyon Médical*, 1911.

§ II. — Contrôle

Les méthodes que nous avons employées pour contrôler les réactions de Meyer, de Benoit, de Telmon-Sardou et de Rivat-Mulsant sont les suivantes :

Les unes ont trait à la recherche des hématies, les autres à la recherche de l'oxyhémoglobine, soit libre en solution, soit encore fixée sur les globules.

Nous avons laissé de côté toutes les méthodes dont l'exactitude est tout au moins douteuse, et que nous ne faisons que citer brièvement pour mémoire.

I. — Réactions que nous n'avons pas cru devoir employer.

RÉACTION DE VAN DEEN

Dans un verre de montre mettre quelques gouttes de liquide suspect, ajouter une goutte de teinture de gaïac fraîche et une goutte d'essence de térébenthine vieillie.

Si le liquide contient des pigments sanguins on obtient une coloration bleue. — Il faut être prévenu que beaucoup d'autres substances organiques donnent cette réaction, aussi ce procédé n'est pas spécifique du sang.

RÉACTION DE WEBER

Elle consiste dans l'apparition d'une teinte bleue foncée en présence de teinture de gaïac, d'eau oxygénée et d'un liquide contenant du sang. C'est une réaction de peroxydases, mais très mauvaise pour la recherche du sang.

RÉACTION D'ADLER

On prend une solution alcoolique de benzidine. On ajoute quelques gouttes d'acide acétique. En présence de traces de sang, le mélange vire au vert foncé. Cette réaction est extrêmement sensible mais sujette à de multiples causes d'erreur.

RECHERCHE DU SANG PAR LA RÉACTION DU FER MÉTHODE AU SULFOCYANATE DE POTASSIUM

L'hémoglobine contenant une forte proportion de fer — environ 40 % — on a basé la recherche du sang sur la constatation de la présence de sels de fer par toutes les réactions un peu sensibles. Telle est la méthode au sulfocyanate de Audemann modifiée par Lapique. Elle consiste à faire un sel ferrique (perchlorure ou sulfate).

Prendre 2 gr. de sang que l'on place dans un ballon avec 2 cc. d'acide sulfurique (exempt de fer). On chauffe

pour détruire la matière organique. On ajoute de l'acide azotique en plusieurs fois et on chauffe jusqu'à obtention d'un liquide verdâtre. On étend d'eau distillée et on obtient une liqueur rouge intense avec le sulfocyanate de potasse. On fait les dosages au colorimètre de Dubosc.

RÉACTION DE TEICHMANN

(non modifiée)

Placer une goutte d'urine additionnée d'une goutte de solution de chlorure de sodium à 0,1 p. 1000 sur une lame porte-objet et laisser évaporer à une température qui ne doit pas dépasser 40°. Puis ajouter une nouvelle goutte d'urine et une goutte de solution de NaCl et ainsi de suite alternativement jusqu'à évaporation d'une certaine quantité d'urine. — Couvrir avec la lamelle et constater l'absence de tout cristal coloré. Ajouter sur la lame une goutte d'acide acétique, la faire glisser sous la lamelle, chauffer lentement sur B.-M. et examiner avec un grossissement de 300 à 400 diamètres. Les cristaux d'hémine ont une forme caractéristique, rectangulaires plus ou moins déformés, de couleur variant du jaune au brun. — Cette réaction n'est pas assez sensible.

II. — Réactions dont nous avons fait usage.

1° RECHERCHE DES PIGMENTS SANGUINS, DISSOUS OU FIXÉS SUR LES GLOBULES PAR LES CRISTAUX D'HÉMINE — TECHNIQUE DE FLORENCE (1)

La préparation des cristaux d'hémine, directement à partir des pigments sanguins occlus dans l'urine, réussit très difficilement, si bien qu'on ne peut avoir aucune confiance dans la réaction de Teichmann.

Florence a remarqué qu'elle réussit d'autant mieux que l'on procède plus vite à cette réaction, que les réactifs employés sont aussi peu altérants que possible et que le sang est moins occlus. Pour donner toute sa valeur à cette réaction, Florence procède de la façon suivante :

Placer l'urine dans une éprouvette étroite, l'additionner de quelques centimètres cubes de réactif acétopicrique :

Solution aqueuse saturée d'acide picrique..	100 parties
Acide acétique cristallisé... ..	1 partie

et laisser déposer les flocons, séparer le précipité soit

(1) Florence. *Journ. Pharm. et Chim.* 1908, ou dans le *Précis de Technique chimique à l'usage des laboratoires médicaux* de A. MOREL. Collection Testut (1909), page 491 et suiv.

par centrifugation, soit par filtration. Remarquer la coloration du précipité qui est plus ou moins coloré en brun rouge s'il contient du sang et des pigments sanguins, tandis qu'il est jaune franc s'il ne contient que des protéïdes. Enlever avec une pointe un peu de précipité encore humide et le placer sur une lame porte-objet en l'additionnant d'une goutte de solution de NaCl à 0,4 p. 1000 et opérer ensuite comme nous le disons plus haut pour la réaction de Teichmann.

Les cristaux d'hémine sont si caractéristiques qu'on ne peut les confondre avec d'autres, comme par exemple ceux d'acide picrique provenant d'un lavage insuffisant, car ceux-ci sont en fines aiguilles jaune franc. On ne peut également les confondre avec des cristaux d'acide urique entraînés pendant la précipitation : ils auraient au surplus été vus par l'examen préalable de la préparation. Ces cristaux peuvent avoir plusieurs formes : ils sont tantôt rectangulaires ou mieux encore parallélipipédiques plus ou moins déformés, tantôt ils sont groupés sous forme d'étoiles ou de fines aiguilles enchevêtrées.

Ce procédé, que nous avons toujours employé, reste égal à lui-même constamment, et lorsqu'on s'est familiarisé quelque peu avec les manipulations délicates qu'il comporte, il prend le premier rang par la sûreté de ses résultats.

2° RECHERCHE DES GLOBULES ROUGES PAR L'EXAMEN MICROSCOPIQUE

Nous avons pratiqué cet examen avec un microscope de E. Hartnack de Postdam en nous servant de l'oculaire n° 4 et de l'objectif n° 7 combinaison donnant un grossissement de 500 diamètres.

Dans ces conditions la recherche des globules rouges ne présente aucune difficulté, si on procède sans tarder et surtout si l'on dispose d'une centrifugeuse. Les globules dans l'urine sont arrondis, pâles, à peine jaunâtres, à bords flous et bien vite généralement dentelés ; un peu plus tard les dentelures disparaissent, les globules deviennent vésiculeux et bientôt on n'en distingue plus que le contour en totalité ou en partie seulement. Il faut s'habituer à reconnaître tous ces états pour éviter les confusions avec les globules de pus, avec des noyaux cellulaires et avec les spores.

Quand les globules sont crénelés, un œil, peu familiarisé, les confond avec les globules blancs, mais une goutte de solution saturée d'acide picrique glissée sous la préparation fait aussitôt disparaître les dents des globules rouges.

La confusion la plus commune est celle qu'on fait avec les spores qui ressemblent aux globules rouges d'une façon surprenante ; elles sont plus rouges que les hématies avec des bords vifs, nets, les dimensions sont plus variables, elles n'ont pas de dentelures. Pour prouver que ce sont des spores, desséchez la préparation

puis ajoutez une goutte d'eau distillée ; il n'y a plus de globules rouges possible dans ces conditions, tandis que les spores persistent avec tous leurs caractères.

Les globules blancs se reconnaissent à leur taille plus considérable que celle des globules rouges, à leur aspect granuleux avec points réfringents, à l'apparition de grains plus gros qu'on a pris pour des noyaux par addition d'acide acétique.

Les premières traces de sang de règles qui apparaissent dans les urines ont quelquefois des globules si petits qu'on peut s'y tromper. Il suffit d'être prévenu. Enfin il faut savoir que certaines urines présentent un pouvoir hémolytique considérable et que par suite il faut procéder le plus vite possible à la recherche des globules.

3° CARACTÉRISATION DE L'OXYHÉMOGLOBINE OU DES PIGMENTS — HÉMOCHROMOGÈNE — PAR L'EXAMEN SPECTROSCOPIQUE

Pour ce dernier examen, nous avons eu recours à plusieurs méthodes :

1° Si l'urine présentait à l'œil nu des caractères suffisamment probants d'hématurie, nous nous contentions du procédé suivant :

Placer l'urine dans une cuve plate devant la fente du collimateur. On obtient les deux bandes bien distinctes du spectre de l'oxyhémoglobine entre D et E : la première étroite et nette ($\lambda = 577$), l'autre plus large et plus estompée ($\lambda = 540$).

L'addition de quelques gouttes de sulfure d'ammonium donne la bande de réduction dite : « de Stockes » dont le centre occupe la plage lumineuse intermédiaire qui auparavant séparait les deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine.

2° Si l'urine ne laissait en rien soupçonner la présence du sang, nous suivions l'une des méthodes ci-dessous, qui sont celles qu'a indiquées M. le professeur Florence (1).

a) L'urine supposée contenir du sang occlus ou des pigments sanguins occlus est additionnée du cinquième de son volume d'une solution de KOH caustique à 30 % : si elle contient de notables proportions d'hémoglobine, l'urine passe au rose. On obtient, après une heure environ un beau spectre d'hémochromogène. Ce spectre fourni par une épaisseur et une dilution convenable présente deux bandes. La première très sombre, très nette au milieu de l'espace D-E, s'étend de $\lambda = 565,3$ à $\lambda = 547,4$. La seconde plus pâle, plus large, à bords moins nets, couvre à la fois E et B et allant de $\lambda = 526,9$ à $\lambda = 513,9$.

Dans la pratique, quand on cherche à caractériser le spectre de l'hémochromogène, on cherche à voir la première bande qui est très nette, très sombre et qui résiste à des dilutions considérables; tandis que la seconde s'affaiblit très rapidement.

b) Si ce procédé ne donnait pas de résultat, nous passions à un second plus simple et plus rapide.

(1) Florence, *Journ. Pharm. et Chim.*, 1908, ou dans le *Précis*.

On dissout, après lavage complet, le précipité picrique (1) dans un peu de solution de KOH caustique additionnée de deux gouttes de Sulfure d'ammonium, on obtient une solution rougeâtre ou rouge donnant admirablement le spectre d'hémochromogène.

c) Et enfin, en cas de doute, nous avons recours à une troisième méthode.

Le restant du précipité (2) obtenu par le réactif acétopicrique est additionné de trois ou quatre gouttes d'ammoniaque étendue de son volume d'eau et broyé. On fait soudre un liquide qui est rouge sanguinolent s'il y avait des pigments sanguins dans l'urine.

Une goutte de ce liquide est évaporée à siccité et le résidu sec est additionné d'une goutte de sulfure d'ammonium et recouvert d'un couvre-objet ; il devient rose rouge (caractéristique) par transformation de l'hématine en hémochromogène ; si alors on met la préparation devant la fente du collimateur, on obtient le magnifique spectre d'hémochromogène si sensible et si caractéristique.

(1) Obtenu lors de la recherche des cristaux d'hémine d'après la *Technique de Florence*, v. page 33.

(2) Obtenu lors de la recherche des cristaux d'hémine d'après la *Technique de Florence*, v. page 33.

CHAPITRE III

Résultats des recherches effectuées sur des urines telles qu'elles étaient émises.

C'est sous forme de tableaux que nous grouperons tout d'abord un choix d'observations triées parmi le très grand nombre de malades dont il nous a été donné d'analyser les urines. C'est parmi la très nombreuse clientèle pharmaceutique personnelle que nous adressent chaque année pour les analyses biologiques Messieurs les Docteurs consultants d'Evian-les-Bains que nous avons cueilli en premier lieu une ample moisson d'observations très intéressantes. Puis ce sont de nombreux cas spéciaux de gravité et de variété incontestables, que nous ont fournis les services d'urologie de MM. les professeurs Rochet et Gayet à l'hôpital St-Pothin, la clinique infantile de M. le professeur Weill à l'hôpital de la Charité et le service des typhiques de M. le professeur agrégé Mouriquand à l'hôpital de la Croix-Rousse.

Ces maîtres ont obligeamment mis à notre disposition les observations cliniques détaillées des sujets choisis dans des conditions extrêmement variées. A leur précieuse collaboration, nos recherches en ce qui concerne

la précision des diagnostics doivent toute leur valeur. Le régime des sujets a été exactement relevé par nous et les médicaments ingérés, pendant la collection des urines soumises aux essais, notés s'il y avait lieu.

Nous nous sommes efforcé autant que possible d'examiner des urines appartenant à des sujets de tout âge, depuis la plus tendre enfance jusqu'aux plus vieux valétudinaires.

Enfin nous nous sommes basé sur l'hypothèse de M. Florence qui attribue à deux causes la disparition des caractères spectraux du sang dans l'urine : d'abord une véritable occlusion du sang qui peut atteindre dans certaines urines des proportions considérables, ensuite une précipitation des pigments par une sorte de teinture du mucus sous l'influence des phosphates (1). Et alors pour vérifier si les réactions de Kastle-Meyer, Benoit, Telmon et Sardou, Rivat et Mulsant seraient également paralysées par ces mêmes causes, nous avons prélevé un échantillon des urines où nous avons contrôlé la présence très nette du sang. Cet échantillon après séjour en vase clos pendant 24 heures, fut soumis de nouveau aux mêmes examens.

A la suite de chacun de ces tableaux nous avons mis les points importants en relief sous forme de conclusions.

(1) *Précis de Technique chimique* de A. Morel.

**INDICATION DE LA SIGNIFICATION DONNÉE
AUX ABRÉVIATIONS**

Le signe (+) indique une réaction ou un examen positif faible.

Le signe (—) indique une réaction négative.

Le signe (Δ) indique une réaction douteuse.

OBSERVATION. — M^{me} L.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	21 ans	49 k. 500	1900 c.c.	1,017

Elat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Avortement provoqué à 5 mois de grossesse. — Pyélonéphrite.	Œufs, viande blanche, pas de vin.	Néant.

Examen microscopique : négatif. — Nombreux leucocytes.

Recherche des cristaux d'Hémine : négative.

Examen spectroscopique : négatif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoit	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	+	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure. . . .	Δ	+	+	—
		précipité gélatineux		
Après 24 heures. . .	+	+	+	—

CONCLUSIONS

Cette urine contenait du pus mais pas d'hématies et pourtant les réactifs de Kastle-Meyer, Benoit et Telmon-Sardou accusent la présence du sang.

OBSERVATION. — M^{me} X.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	52 ans	85 kil.	1500 c.c.	1,017

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Rhumatismes. Artério-sclérose.	Féculents, peu de vin.	Antipyrine et pyramidon.

Examen microscopique : négatif.

Recherche des cristaux d'Hémine : négative.

Examen spectroscopique : négatif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoit	Telmon-Sardon	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	—	—
Après 5 minutes. . .	—	—	Δ	—
Après 1 heure. . . .	Δ	— précipité très dense	+	Δ
Après 24 heures. . .	+	+	+	Δ

CONCLUSIONS

Cette urine ne contient pas de sang.

Il se peut que l'on puisse attribuer à l'ingestion de pyramidon et d'antipyrine cette erreur dans les résultats donnés par les quatre réactions qui auraient fait diagnostiquer la présence d'oxyhémoglobine.

OBSERVATION. — C. P.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	17 ans	58 kil.	1190 c.c.	1,023

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingerés
Au moment des règles.	Normal.	Néant.

Examen microscopique : positif.

Recherche des cristaux d'Hémine : positive.

Examen spectroscopique : positif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	+	—
Après 5 minutes. . .	+	—	+	+
Après 1 heure. . . .	+	—	+	+
Après 24 heures. . .	+	—	+	—

CONCLUSIONS

Cette urine contenait quelques caillots utérins. La présence du sang était donc indéniable et pourtant les réactions de Kastle-Meyer et de Rivat-Mulsant n'ont pas marché immédiatement. Celle de Telmon-Sardou a été nettement positive. Quant à celle de Benoît, elle a été très nettement négative.

OBSERVATION. — C. P.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	17 ans	58 kil.	1350 c.c.	1,021

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
A la fin des règles.	Normal.	Néant.

Examen microscopique : positif.

Recherche des cristaux d'Hémine : positive.

Examen spectroscopique : positif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoit	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	Δ	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure. . . .	—	—	+	—
Après 24 heures. . .	—	—	+	—

CONCLUSIONS

Même sujet que pour l'observation précédente; les examens de contrôle donnent encore des résultats positifs certains et pourtant les réactifs de Kastle-Meyer, Benoit et Rivat ne laissent rien voir de la présence du sang. Seul celui de Telmon-Sardou est positif.

OBSERVATION. — R. J.
Clinique d'urologie Saint-Pothin.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Masculin	50 ans	65 kil.	1020 c.c.	1,031

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Néoplasme vésical.	Alimentation ordinaire.	Néant.

Examen microscopique : positif.

Recherche des cristaux d'Hémine : positive.

Examen spectroscopique : positif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoit	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	Δ	+	+	—
Après 5 minutes. . .	+	+	+	Δ
Après 1 heure. . . .	+	+	+	+
Après 24 heures. . .	+	+	+	+

CONCLUSIONS

Cette urine était franchement rouge.

L'hématurie est évidente et pourtant la réaction de Kastle-Meyer a été douteuse au début. La réaction de Rivat-Mulsant négative au début, douteuse après cinq minutes, n'a été positive qu'après une heure. Les réactions de Benoit et de Telmon-Sardou ont été nettement positives.

OBSERVATION. — M. B.

Service d'urologie du professeur Rôcher, Saint-Pothin.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Masculin	?	?	Urine retirée du bassinot droit	1,0165

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Tuberculose rénale supposée.	?	Néant.

Examen microscopique : négatif.

Recherche des cristaux d'Hémine : positive.

Examen spectroscopique : spectre très fugace.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benolt	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	Δ	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure. . . .	—	—	+	—
Après 24 heures. . .	—	Δ	+	Δ

CONCLUSIONS

Cette urine contenait du sang. L'Hémolyse était totale et par conséquent l'examen microscopique négatif. Les autres examens de contrôle sont positifs et pourtant seul le réactif de Telmon-Sardou permet de conclure à l'hématurie. Les trois autres sont négatifs et ne permettent pas de déceler la présence du sang.

OBSERVATION. — M. N.

Service d'urologie du professeur ROCHET, Saint-Pothin.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Masculin	?	?	?	1,023

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Tumeur de la vessie.	?	?

Examen microscopique : positif.

Recherche des cristaux d'Hémine : positive.

Examen spectroscopique : positif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benolt	Telmon-Sardou	Rivat-Muliant
Au début.	—	—	+	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure. . . .	—	—	+	—
Après 24 heures. . .	—	—	+	—

CONCLUSIONS

Cette urine est nettement hématurique. La présence d'un caillot dispense de tout examen. Cependant, dans ce cas, le seul réactif de Telmon-Sardou est positif, les autres sont absolument négatifs et montrent bien le cas qu'il faut faire de leur sensibilité.

OBSERVATION. — E.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	90 ans	89 kil.	?	1,010

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Hémorragie cérébrale. Hémiplégie.	Végétarien.	Purgatifs. Eau-de-vie alle- mande.

Examen microscopique : négatif.

Recherche des cristaux d'Hémine : négative.

Examen spectroscopique : négatif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	+	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure. . . .	précipité —	Δ	+	—
Après 24 heures. . .	—	+	+	—

CONCLUSIONS

Cette urine ne contient pas de sang et cependant le réactif de Benoît laisse croire à une hémoglobinurie et celui de Telmon-Sardou est entièrement positif.

OBSERVATION. — M^{me} P.

Service des typhiques, hôpital de la Croix-Rousse, professeur MOURIQUAND.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	39 ans	?	?	1,024

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Fièvre typhoïde certaine chez une nourrice. Séro- diagnostic = $\frac{1}{50}$ sang, $\frac{1}{10}$ lait, évolution normale.	Normal.	Néant.

Examen microscopique : négatif.

Recherche des cristaux d'Hémine : négative.

Examen spectroscopique : négatif

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	Δ	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure. . . .	—	+	+	—
Après 24 heures. . .	—	+	+	—

CONCLUSIONS

Cette urine qui ne contient pas trace de sang donne cependant une réaction positive avec les réactifs de Benoît et de Telmon-Sardou.

OBSERVATION. — M^{me} V.

Service des typhiques, hôpital de la Croix-Rousse, professeur MOURIQUAND.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	?	?	?	1,0175

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Fièvre typhoïde avec séro- diagnostic $\frac{1}{50}$. — Bron- cho-pneumonie. — Mort.	Normal.	Antithermi- ques.

Examen microscopique : négatif.

Recherche des cristaux d'Hémine : négative.

Examen spectroscopique : négatif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	—	—
Après 5 minutes. . .	—	—	—	—
Après 1 heure. . . .	—	+	+	—
Après 24 heures. . .	—	+	+	+

CONCLUSIONS

Les réactifs de Benoît, Telmon-Sardou et Rivat-Mulsant auraient dans ce cas donné des indications permettant de diagnostiquer une hémoglobinurie.

Seul celui de Kastle-Meyer est en concordance avec les examens de contrôle,

OBSERVATION. — M^{me} CH.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	32 ans	60 kil.	?	1,017

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Métrite. Salpingite.	Normal.	Néant.

Examen microscopique : négatif.

Recherche des cristaux d'Hémine : négative.

Examen spectroscopique : négatif.

Temps des observations	Kasle-Meyer	Benoit	Telmon - Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	+	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure. . . .	+	—	+	—
Après 24 heures . .	+	+	+	—

CONCLUSIONS

Cette urine ne contenait pas de sang, mais des filaments muqueux provenant de l'écoulement vaginal.

Elle a donné des résultats positifs avec tous les réactifs, sauf celui de Rivat-Mulsant. Cette erreur est donc causée par la présence des mucosités de la tunique vaginale.

OBSERVATION. — M. P.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Masculin	27 ans	67 kil.	1200 c.c.	1,020

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Orchite blennorrhagique.	Normal.	Antiseptiques.

Examen microscopique : positif.

Recherche des cristaux d'Hémine : positive.

Examen spectroscopique : positif. — Spectre fugace.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benolt	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	+	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure. . . .	—	—	+	—
Après 24 heures. . .	—	—	+	—

CONCLUSIONS

Cette urine nettement hématurique n'a donné de résultats positifs qu'avec le réactif de Telmon-Sardou qui doit avoir été influencé lui-même par les médicaments ingérés.

OBSERVATION. — M. P.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	69 ans	57 kil.	1000 c.c.	1,026

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Fibrome utérin.	Normal.	Néant.

Examen microscopique : positif.

Recherche des cristaux d'Hémine : positive.

Examen spectroscopique : positif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoit	Telmon - Sardou	Rivat Mulsant
Au début.	—	—	+	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure. . . .	—	—	+	+
Après 24 heures. . .	—	—	+	+

CONCLUSIONS

Urine nettement hématurique qui donne des résultats négatifs avec les réactifs de Meyer et de Benoit et qui, par contre, donne des résultats positifs avec celui de Rivat-Mulsant. Celui de Telmon est positif.

OBSERVATION

Service d'urologie, professeur GAYET, N° 5.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Masculin	59 ans	58 kil.	1000 c.c.	1,0205

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Calcul vésical. Lithotritie.	Normal.	Néant.

Examen microscopique : positif contrôlé.

Recherche des cristaux d'Hémine : faible.

Examen spectroscopique : négatif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoit	Telmon-Sardou	Rival-Mulsant
Au début.	+	+	+	—
Après 5 minutes. . .	— précipité	Δ	+	—
Après 1 heure. . . .	—	+	+	—
Après 24 heures. . .	—	+	+	—

CONCLUSIONS

Seules les réactions de Benoit et Telmon-Sardou concordent avec la réalité. La réaction de Kastle a disparu presque immédiatement et doit être considérée comme négative.

OBSERVATION. — M^{me} A. G.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	26 ans	63 kil.	1200 c.c.	1,037

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Grossesse de 8 mois 1/2.	Normal.	Néant.

Examen microscopique : négatif.

Recherche des cristaux d'Hémine : négative.

Examen spectroscopique : négatif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	—	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure. . . .	+	—	+	—
Après 24 heures. . .	+	—	+	—

CONCLUSIONS

L'urine examinée ne contient pas de sang, par conséquent les réactifs de Kastle-Meyer et Telmon-Sardou donnent des résultats erronés.

OBSERVATION. — X.
Clinique d'urologie, professeur ROCHET.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Masculin	40 ans	60 kil.	?	1,027

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Tuberculose du rein.	Normal.	Néant.

Examen microscopique : négatif.

Recherche des cristaux d'Hémine : positive.

Examen spectroscopique : spectre faible.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	+	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure. . . .	+	—	+	—
Après 24 heures. . .	+	+	+	—

CONCLUSIONS

Dans ce cas d'hémolyse les réactifs de Kastle-Meyer et Benoît donnent des résultats si douteux, qu'ils peuvent être considérés comme négatifs. Celui de Rivat-Mulsant est nettement négatif.

OBSERVATION

Clinique professeur GAYET. N° 5.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Femme	34 ans	?	?	1,021

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Bacillose pulmonaire. Affection rénale soupçonnée	Normal.	Néant.

Examen microscopique : positif.— Contrôlé.— Présence très nette d'hématies.

Recherche des cristaux d'Hémine : résultat douteux.

Examen spectroscopique : négatif.

Temps des observations	Kastle-Mayer	Benoît	Telmon - Sardou	Rivat-Mu'sant
Au début.	—	—	—	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure. . . .	—	—	+	—
Après 24 heures. . .	—	—	+	—

CONCLUSIONS

Le spectroscopie est négatif ainsi que les cristaux d'hémine. Par contre, le microscope est nettement positif. Seul le réactif de Telmon-Sardou accuse la présence du sang, les trois autres laissent croire à son absence.

OBSERVATION

Service d'urologie, professeur GAYET. N° 1.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Masculin	45 ans	?	?	1,0175

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Néoplasme de la prostate.	Normal.	Néant.

Examen microscopique : positif.

Recherche des cristaux d'Hémine : douteux.

Examen spectroscopique : spectre très faible.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoit	Telmon - Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	+	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure. . . .	—	—	+	Δ
Après 24 heures. . .	—	—	+	—

CONCLUSIONS

Seul le réactif de Telmon aurait permis de déceler la présence d'hématurie légère que présentait cette urine.

OBSERVATION

Service d'urologie, professeur GAYET. N° 2.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Masculin	29 ans	?	3500 c.c.	1,012

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Cystite-prostatite.	Normal.	Antiseptiques.

Examen microscopique : positif contrôlé.

Recherche des cristaux d'Hémine : très douteuse.

Examen spectroscopif : négatif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon-Sardou	Rival-Mulsant
Au début.	—	—	+	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure. . . .	—	—	+	—
Après 24 heures. . .	—	—	+	—

CONCLUSIONS

Seul le réactif de Telmon-Sardou accuse l'hématurie très légère de ce sujet, les autres réactifs sont nettement dans l'erreur.

OBSERVATION

Service d'urologie, professeur GAYET. N° 8.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Masculin	67 ans	?	1250 c.c.	1,0145

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Cystite bacillaire.	Normal.	Antiseptiques.

Examen microscopique : hématies très nettes.

Recherche des cristaux d'Hémine : très rares cristaux.

Examen spectroscopique : spectre très faible.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	+	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure. . . .	—	—	+	—
Après 24 heures. . .	—	—	+	—

CONCLUSIONS

Voici une urine qui contient du sang et où les réactifs de Kastle-Meyer, de Benoît et Rivat-Mulsant n'auraient pas décelé la présence d'oxyhémoglobine.

OBSERVATION

Service d'urologie, professeur GAYET. N° 4.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Masculin	59 ans	?	1200 c.c.	1,019

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments. ingérés
Hypertrophie de la prostate.	Normal.	Antiseptiques.

Examen microscopique : positif.

Recherche des cristaux d'Hémine : douteux.

Examen spectroscopique : positif. — Spectre fugace.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoit	Telmon - Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	—	—
Après 5 minutes. . .	—	—	Δ	—
Après 1 heure. . . .	—	—	Δ	—
Après 24 heures. . .	—	—	Δ	—

CONCLUSIONS

Aucun des quatre réactifs ne décèle la présence d'oxyhémoglobine qui pourtant n'est pas douteuse.

OBSERVATION. — M^{me} T.

Service des typhiques, hôpital de la Croix-Rousse, professeur MOURICAUD.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	?	?	1050 c.c.	1,020

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Fièvre typhoïde prolongée. — Nombreuses taches rosées hémorragiques. — Mort.	—	Antithermi- ques.

Examen microscopique : positif. — Présence très nette d'hématies.

Recherche des cristaux d'Hémine : douteuse.

Examen spectroscopique : négatif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoit	Telmon-Sardon	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	+	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure. . . .	—	—	—	—
Après 24 heures. . .	précipité	précipité	précipité	—

CONCLUSIONS

Voici une urine nettement hématique où seule la réaction de Telmon-Sardou donne un résultat positif entaché de doute, puisque cette réaction ne dure pas, la coloration disparaît environ une heure après. A noter la présence de précipités d'aspect gélatineux qui ont pu entraver la réaction.

OBSERVATION. — A. R.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Masculin	15 jours	3 k. 600	120 c.c.	1,005

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Normal.	Alimentation au sein.	Néant.

Examen microscopique : négatif.

Recherche des cristaux d'Hémine : négative.

Examen spectroscopique : négatif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon - Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	—	—
Après 5 minutes. . .	—	—	Δ	—
Après 1 heure. . . .	—	—	Δ	—
Après 24 heures. . .	—	Δ	+	—

CONCLUSIONS

Cette urine de nouveau-né, d'un sujet n'ayant par conséquent absorbé que du lait, ne présentant aucune trace de sang, a donné, avec la réaction de Benoît, une réaction douteuse après 24 heures et avec le réactif de Telmon-Sardou, après deux phases douteuses, une réaction positive après 24 heures.

OBSERVATION. — M^{me} P.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	60 ans	57 kil.	1000 c.c.	1,027

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Congestion du foie. Excès d'acide urique. Rhumatismes.	Régime végétal.	Néant.

Examen microscopique : négatif.

Recherche des cristaux d'Hémine : négative.

Examen spectroscopique : négatif.

Temps des observations	Kastle Meyer	Benoît	Telmon - Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	+	—	—	—
Après 5 minutes. . .	+	—	—	—
Après 1 heure. . . .	+	+	+	+
Après 24 heures. . .	+	+	+	+

CONCLUSIONS

Cette urine ne contient pas de sang et pourtant nous obtenons des résultats positifs avec les quatre réactifs.

A noter la présence d'acide urique en excès.

OBSERVATION. — M^{lle} A. M.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	17 ans	57 k. 500	1400 c.c.	1,016

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Huit jours après les règles.	Normal.	Néant.

Examen microscopique : positif.

Recherche des cristaux d'Hémine : positive.

Examen spectroscopique : spectre positif, fugace.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon - Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	—	—
Après 5 minutes. . .	— précipité coloré en rose	— précipité gélatineux	Δ	—
Après 1 heure. . . .	+	—	+	—
Après 24 heures. . .	+	—	+	—

CONCLUSIONS

Voici une urine qui contenait du sang pour les raisons suivantes :

1° Elle venait d'une femme huit jours après les règles;

2° Le microscope, le spectroscope et la recherche des cristaux sont positifs.

Or la réaction de Kastle-Meyer n'a été que faiblement positive, le précipité seul est coloré ; les réactions de Benoît et Rivat-Mulsant étaient négatives. Celle de Telmon-Sardou, positive après une heure seulement.

OBSERVATION. — M^{me} A. G.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	25 ans	61 kil.	1100 c.c.	1,019

Etat de santé, Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Grossesse de cinq mois.	Normal.	Néant.

Examen microscopique : négatif.

Recherche des cristaux d'Hémine : négative.

Examen spectroscopique : négatif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benolt	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	—	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure. . . .	+	—	+	—
Après 24 heures. . .	+	—	+	—

CONCLUSIONS

Urine ne contenant pas trace de sang et qui pourtant a donné des résultats positifs avec les réactions de Telmon-Sardou et Kastle-Meyer.

OBSERVATION. — T. M.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Masculin	31 ans	74 kil.	1900 c.c.	1,017

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Cystite.	Pas d'alcool. Pas de viande. Alimentation peu abondante.	Néant.

Examen microscopique : positif.

Recherche des cristaux d'Hémine : positive.

Examen spectroscopique : positif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon - Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	+	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure . . .	—	—	+	Δ
Après 24 heures. . .	—	—	+	+

CONCLUSIONS

Cette urine est nettement hématurique. Néanmoins, le résultat aurait été négatif avec les réactifs de Kastle-Meyer et de Benoît. Le réactif de Rivat-Mulsant n'accuse la présence du sang qu'après 24 heures.

OBSERVATION. — M. T.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Masculin	50 ans	85 kil.	1500 c.c.	1,020

Etat de santé, Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Arthritique. — Intoxication à la suite d'un abcès à la gorge, a eu albumine et sucre, mais il n'en existe plus.	Viandes blanches. Pas de vin.	Cure d'eau d'Evian.

Examen microscopique : négatif.

Recherche des cristaux d'Hémine : négative.

Examen spectroscopique : négatif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon - Sardou	Rivat-Mulsaut
Au début.	—	—	+	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
	précipité gélatineux			
Après 1 heure . . .	—	—	+	—
	précipité gélatineux			
Après 24 heures. . .	+	—	+	—
	précipité			

CONCLUSIONS

Cette urine ne contient pas d'hématies et pourtant le résultat aurait été positif après 24 heures avec le réactif de Kastle-Meyer et immédiatement positif avec le réactif de Telmon et Sardou.

OBSERVATION. — M^{lle} T.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	40 ans	48 k. 500	1500 c.c.	1,017-

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Pyélite.	Normal.	Néant.

Examen microscopique : positif.

Recherche des cristaux d'Hémine : positif.

Examen spectroscopique : spectre fugace.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoit	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	—	—
Après 5 minutes. . .	— précipité gelatineux	—	—	—
Après 1 heure . . .	—	—	+	—
Après 24 heures. . .	—	—	+	—

CONCLUSIONS

Urine hématique ne présentant que des réactions négatives avec les réactifs de Kastle-Meyer, Benoit et Rivat-Mulsant. Seule la réaction de Telmon-Sardou est positive. Voilà un cas où la plus grossière erreur aurait été causée par l'emploi des réactifs.

OBSERVATION. — M^{lle} S.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	27 ans	56 k. 500	4000 c.c.	1,007

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Rhumatismes. Traces de glucose.	Normal.	Néant.

Examen microscopique : négatif.

Recherche des cristaux d'Hémine : négative.

Examen spectroscopique : négatif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoit	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	—	—
Après 5 minutes. . .	—	—	—	—
Après 1 heure . . .	—	—	+	—
Après 24 heures. . .	+	+	+	—

CONCLUSIONS

Voilà un cas d'urine de densité très faible donnant des résultats erronés avec les réactifs de Meyer, Benoit et Telmon-Sardou.

OBSERVATION. — M^{lle} G.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	18 ans	49 kil.	1250 c.c.	1,021

Etat de santé, Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Rein mobile. — Anémie. Neurasthénie.	Végétarien.	Néant.

Examen microscopique : positif, hématies rares.

Recherche des cristaux d'Hémine : positive.

Examen spectroscopique : très incertain.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoit	Telmon - Sardon	Rival-Mulsant
Au début.	—	—	—	—
Après 5 minutes. . .	—	—	—	—
Après 1 heure. . . .	—	—	—	—
Après 24 heures. . .	—	—	—	—

CONCLUSIONS

Cas d'hématurie légère que n'aurait décelée aucun des quatre réactifs.

OBSERVATION

Clinique infantile, hôpital de la Charité.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Masculin	10 ans	17 kil.	630 c.c.	1,010

Etat de santé, Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Tuberculose pulmonaire granulée.	Fortifiants.	Néant.

Examen microscopique : négatif.

Recherche des cristaux d'Hémine : négative.

Examen spectroscopique : négatif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon - Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	—	—
Après 5 minutes. . .	—	—	—	—
Après 1 heure. . . .	—	—	+	—
Après 24 heures. . .	—	—	+	—

CONCLUSIONS

Dans ce cas, le réactif de Telmon et Sardou accuse la présence du sang dans une urine où il n'y en a pas trace.

OBSERVATION. — M^{me} D.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	50 ans	68 kil.	1700 c.c.	1,009

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Arthritique. — Neurasthénie. — Ménopause.	Végétarien. Peu de vin.	Néant.

Examen microscopique : positif. — Nombreuses hématies.

Recherche des cristaux d'Hémine : positive.

Examen spectroscopique : spectre très fugace.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	—	—
Après 5 minutes. . .	— précipité gélatineux	— précipité gélatineux	+	—
Après 1 heure. . . .	— précipité gélatineux	— précipité gélatineux	+	—
Après 24 heures. . .	— précipité gélatineux	—	+	—

CONCLUSIONS

Cette urine contient manifestement du sang, le réactif de Kastle-Meyer, celui de Benoît et celui de Rivat et Mulsant auraient donné des résultats négatifs. Seul celui de Telmon et Sardou aurait été positif.

OBSERVATION. — R. G.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Masculin	27 ans	59 k. 500	920 c.c.	1,0215

Etat de santé, Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Entérite. Dilatation d'estomac. Urobiline.	Peu de viande. Pas de vin.	Charbon. Rhubarbe.

Examen microscopique : négatif.

Recherche des cristaux d'Hémine : négative.

Examen spectroscopique : négatif. — Spectre de l'urobiline).

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	+	+	+	+
Après 5 minutes. . .	+	+	+	+
Après 1 heure. . . .	+	+	+	+
Après 24 heures. . .	+	+	+	—

CONCLUSIONS

Il est certain que cette urine ne contenait pas d'oxyhémoglobine. Les quatre réactions décèlent pourtant la présence du sang d'une façon très nette. A remarquer l'ingestion de rhubarbe et l'excès d'urobiline qui peuvent être l'origine de ces résultats. Voilà donc un cas où les quatre réactions non contrôlées laissaient croire à une hémoglobinurie.

OBSERVATION. — R. G.

(Même sujet.)

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Masculin	27 ans	59 k. 500	950 c.c.	1,020

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Entérite. Dilatation d'estomac. Excès d'urobiline.	Peu de viande. Pas de vin.	Charbon. La rhubarbe est supprimée.

Examen microscopique : négatif.

Recherche des cristaux d'Hémine : négative.

Examen spectroscopique : négatif. — Spectre de l'urobiline.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	—	—
Après 5 minutes. . .	—	—	—	—
Après 1 heure. . . .	Δ	Δ	+	—
Après 24 heures. .	+	+	+	—

CONCLUSIONS

Le sujet a cessé la rhubarbe. L'urobiline reste en excès.

Les réactions de Kastle-Meyer, de Benoît et de Telmon-Sardou sont bien moins affirmatives; celle de Rivat-Mulsant est nettement négative. L'acide chrysophanique de la rhubarbe provoquait donc l'erreur signalée dans l'observation précédente.

OBSERVATION. — M^{lle} P. S.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	19 ans	42 kil.	960 c.c.	1,021

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Pleurésie bacillaire. Tuberculose du foie.	Viande blanche. Pas de vin.	Phosphates.

Examen microscopique : négatif.

Recherche des cristaux d'Hémine : négative.

Examen spectroscopique : négatif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon - Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	—	—
Après 5 minutes. . .	—	—	Δ	—
Après 1 heure . . .	—	—	+	—
	précipité gélatineux			
Après 24 heures. . .	—	+	+	—

CONCLUSIONS

Cette urine n'est pas hématique, mais contient des pigments biliaires. Les réactifs de Benoît et de Telmon indiquent la présence de sang à la longue.

OBSERVATION. — M^{lle} P. S.

(4 mois après.)

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Féminin	19 ans	38 kil.	900 c.c.	1,020

Etat de santé. Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Péritonite bacillaire. Adhérences.	Pas de viande.	Cryogénine. Aspergillus. Phosphates.

Examen microscopique : négatif.

Recherche des cristaux d'Hémine : négative.

Examen spectroscopique : négatif.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoit	Telmon - Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	—	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure . . .	—	—	+	—
Après 24 heures . .	Δ	+	+	—

CONCLUSIONS

Le réactif de Kastle donne un résultat douteux, celui de Benoit est positif après 24 heures, celui de Telmon-Sardou est positif, seul celui de Rivat-Mulsant est négatif.

L'urine examinée ne contient aucune trace d'oxyhémoglobine.

OBSERVATION. — M. N. G.

Sexe	Age	Poids	Volume en 24 heures	Densité
Masculin	19 ans	?	560 c.c.	1,023

Etat de santé, Diagnostic	Régime	Médicaments ingérés
Péritonite bacillaire. — Perforation uréthro-rectale. — Présence de matières fécales dans les urines.	Alimentation presque nulle.	Morphine. Belladone.

Examen microscopique : positif. — Contrôlé.

Recherche des cristaux d'Hémine : positive. — Contrôlée.

Examen spectroscopique : spectre très faible.

Temps des observations	Kastle-Meyer	Bonnet	Feimer-Serfaty	Rival-McMurtrei
Au début.	—	—	—	+
Après 5 minutes.	—	—	+	+
Après 1 heure . . .	—	—	+	+
Après 24 heures . .	+	—	+	+

CONCLUSIONS

Cette urine contient manifestement de l'hémoglobine et pour la réaction de Bonnet, celle négative, celle de Kastle est positive, par contre celle de Rival-McMurtrei, s'adressant aux matières fécales est nettement positive.

CHAPITRE IV

Résultats des recherches effectuées sur des urines expérimentalement addi- tionnées de sang.

Nous donnons dans cette deuxième partie le compte rendu, détaillé avec le plus grand soin, de nos essais de laboratoire, contrôlés pour la plupart à l'aide d'une deuxième expérience.

Nous ne nous sommes pas contenté d'opérer ces essais sur l'urine et le sang humains, nous avons mis en œuvre de l'urine et du sang d'animal : le chien.

On verra combien nous avons varié les conditions de ces expériences, à quel point nous avons poussé les chances de précision de nos recherches, comment nous avons cherché à compliquer et à multiplier les cas qui pouvaient donner naissance à des observations nouvelles susceptibles de nous conduire à des conclusions d'autant plus solidement assises qu'elles sont basées sur des faits précis, bien étudiés et par le fait indiscutables.

PREMIÈRE SÉRIE

A) *Essai sur du sang de chien dilué dans l'eau distillée.* — On fait une dilution de sang fraîchement retiré de l'animal par une incision de la veine crurale aux titres de 1 gramme pour 50 grammes d'eau distillée; 1 gramme pour 100 grammes et de 1 gramme pour 150 grammes.

Nous effectuons les essais qui donnent les résultats suivants :

RÉACTIFS	DILUTION à 1 gr. pour 50	DILUTION à 1 gr. pour 100	DILUTION à 1 gr. pour 150
Kastle-Meyer.	Réaction positive intense.	Réaction positive	Réaction positive
Benoit	Réaction positive	Réaction positive	Réaction positive faible.
Telmon-Sardou.	Réaction positive intense.	Réaction positive	Réaction faible.
Rivat-Mulsant .	Réaction positive	Réaction positive faible.	Réaction positive très faible.

B) *Essai sur urine de chien additionnée de sang de chien.* — Nous mélangeons 1/3 vol. de la solution de sang de chien au cinquantième à 2/3 d'urine du même animal. Cette urine était très riche en mercaptans; aussi nous avons ajouté une forte proportion de sang, nous basant sur l'hypothèse de Durieu (1) qui place au

(1) Compte rendu de la séance du 30 juin 1911 de la Société chimique de France, section de Montpellier.

rang des substances empêchantes de l'urine les mercaptans qui peuvent atténuer la réaction et même la supprimer complètement.

Nos résultats furent les suivants : les réactifs de :

Kastle-Meyer	donne	une	réaction	positive	très	lente.
Benoit	—	—	—	—	douteuse.	
Telmon-Sardou	—	—	—	—	nette.	
Rivat-Mulsant	—	—	—	—	négative.	

L'examen spectroscopique fut très manifestement positif. Cet essai en particulier démontre bien l'influence des mercaptans sur les réactions étudiées.

C) *Essai sur urine de chien sans addition de sang.* — Cette urine préalablement examinée ne contient pas de sang. Le chien avait reçu deux injections de néosalvarsan, dont MM. les professeurs A. Morel et Mouriquand étudient la localisation dans les organes.

Résultats :

Réaction de Kastle-Meyer,	négative.
— Benoit,	—
— Telmon-Sardou,	positive.
— Rivat-Mulsant,	négative.

D) *Essai sur urine humaine additionnée de sang de chien dilué dans l'eau distillée.* — Cet essai est pratiqué sur l'urine fraîchement émise du garçon de laboratoire préalablement examinée et reconnue exempte de toute trace d'hémoglobine. Nous l'additionnons du tiers de son volume de notre dilution de sang de chien à

1 gramme pour 50 d'eau distillée. L'examen spectroscopique donne très nettement le spectre de l'oxyhémoglobine et nous obtenons les résultats ci-dessous :

Le réactif de Kastle-Meyer donne une réaction négative même après une heure.

- de Benoit est également négatif après le même temps.
- de Telmon-Sardou est immédiatement positif.
- de Rivat et Mulsant est négatif.

E) *Essai sur une urine humaine additionnée de sang de chien non dilué.* — Nous prenons la même urine que précédemment. Nous y incorporons directement un caillot sanguin du chien sans dilution préalable dans l'eau distillée. Nous obtenons une urine de teinte rose et au spectroscope les deux bandes très nettes du spectre de l'oxyhémoglobine d'abord, puis la bande de stokes, après réduction par le sulfure d'ammonium.

Cette urine contenant donc manifestement du sang, puisqu'il est décelable même à l'œil nu, nous donne les résultats suivants :

La réaction de Kastle-Meyer est négative.

- de Benoit est douteuse.
- Telmon-Sardou est positive.
- Rivat-Mulsant est négative.

DEUXIÈME SÉRIE

A) *Essai sur urine humaine additionnée du sang de la personne elle-même après un séjour de 24 heures à une température de 38°.* — Nous avons choisi un sujet sain

n'ayant absorbé aucun médicament, aucun aliment pouvant influencer sur la composition de son urine que nous avons reconnue normale et par conséquent ne contenant pas trace d'hémoglobine. Avec une épingle, nous avons tiré de l'extrémité du doigt une goutte de sang que nous avons incorporé dans 250 cc. d'urine. Nous avons placé cette urine dans une étuve réglée à la température de 38° C.

Après 24 heures de contact, nous avons pratiqué les réactions d'une part et les essais de contrôle d'autre part. Le tableau suivant en donne les résultats :

TEMPS DES OBSERVATIONS	KASTLE-MEYER	BENOIT	TELMON-SARDOU	RIVAT-MULSANT
Au début. . .	Négatif.	Négatif.	Positif.	Négatif.
Après 5 min.	Douteux.	Négatif.	Positif.	Négatif.
Après 1 h.	Négatif.	Négatif.	Positif très faible.	Négatif.
Après 24 h.	Négatif.	Négatif.	Positif très faible.	Négatif.

Examen microscopique : positif, — nombreuses hématies.
Examen spectroscopique : spectre très net.
Recherche des cristaux d'hémine : positive, — très beaux cristaux.

B) *Essai sur urine humaine additionnée de sang humain.*

1° Nous prenons 15 cc. d'urine humaine dont nous vérifions au préalable la composition; nous y diluons

quatre gouttes de sang humain ; l'urine est rose, nous effectuons les réactions.

TEMPS DES RÉACTIONS	KASTLE-MEYER	BENOIT	TELMON-SARDOU	RIVAT-MULSANT
Essai immédiat.	Négatif.	Positif.	Positif.	Négatif. couleur jaune ambrée.
Après 5 min.	Liquide rosé.	»	»	»
Après 1 h.	»	»	»	»
Après 24 h.	Jaune orange	»	»	»
<i>Examen spectroscopique : positif.</i>				

2° Nous prenons ensuite une égale quantité de la même urine ; nous y diluons la moitié seulement de la quantité de sang ajoutée dans l'essai précédent.

L'examen spectroscopique est encore nettement positif.

Résultats :

TEMPS DES RÉACTIONS	KASTLE-MEYER	BENOIT	TELMON-SARDOU	RIVAT-MULSANT
Essai immédiat.	Négatif.	Rose très pâle.	Positif précipité.	Négatif jaune ambré.
Après 5 min.	»	Réact. douteuse	»	»
Après 1 h.	»	Teinte grenadine très pâle.	»	»
Après 24 h.	» Liquide jaune ambré	»	»	»
<i>Examen spectroscopique : positif.</i>				

3° L'urine gardée comme témoin soumise aux quatre réactions nous donne :

KASTLE-MEYER	BENOIT	TELMON-SARDOU	RIVAT-MULSANT
Réact. négative	Réact. négative	Positive après 24 h.	Négative

C) *Nous terminerons cette série par un groupe de réactions dont nous allons donner le détail opératoire. — Nous prenons une urine saine préalablement contrôlée.*

D'autre part, nous préparons une dilution de cinq gouttes de sang dans deux centimètres cubes de la même urine. De cette dilution nous ajoutons une goutte à un premier échantillon d'urine de 50 cc., puis deux gouttes à un second échantillon de même volume et enfin deux centimètres cubes, c'est-à-dire cinq gouttes, de sang à une troisième quantité de 50 cc. d'urine.

Nous effectuons les réactions en deux temps : immédiatement après le mélange et après 24 heures de contact dans une étuve réglée à 38°.

Nous notons les réactions après 5 minutes et après 24 heures ainsi que le résultat des expériences de contrôle.

1° Urine d'un premier sujet additionnée de sang provenant d'un caillot prélevé dans le service de M. le professeur J. Courmont, à l'Hôtel-Dieu, salle Bondet, n° 47. La malade est atteinte de néphrite.

Résultats des essais au moment de l'addition du sang							
QUANTITÉS DE SANG DILUÉ ajoutées à 50 c.c. d'urine	RÉSULTATS APRÈS 5 MINUTES						
	CONTROLE			RÉACTIFS			
	Microse.	Cristaux d'Hémine	Spectre	Kastle Meyer	Benoît	Telmon	Mulsant
1 goutte	+	+	Δ	—	—	+	—
2 gouttes	+	+	+	—	—	+	—
2 centi. cubes.....	+	+	+	Δ	Δ	+	—
	RÉSULTATS APRÈS 24 HEURES						
	+	+	Δ	—	—	+	—
	+	+	Δ	—	—	+	—
2 centi. cubes.....	+	+	+	Δ	+	+	Δ
Résultats obtenus après séjour de 24 heures à l'étuve							
	RÉSULTATS APRÈS 5 MINUTES						
	+	Δ	Δ	—	—	+	—
	+	+	+	—	—	+	—
2 centi. cubes	+	+	+	—	+	+	—
	RÉSULTATS APRÈS 24 HEURES						
	+	+	Δ	—	—	+	—
	+	+	Δ	—	Δ	+	—
2 centi. cubes.....	+	+	+	—	+	+	Δ

2° Urine du même sujet additionnée de sang provenant d'un caillot prélevé dans le service de M. le professeur Tessier à l'Hôtel-Dieu. Le malade, M. T., âgé de 45 ans, est atteint de néphrite à évolution grave, urémigène, avec azotémie. L'urine renferme des albumines coagulables.

Résultats des essais au moment de l'addition du sang								
QUANTITÉS DE SANG DILUÉ ajoutées à 50 c.c. d'urine	RÉSULTATS APRÈS 5 MINUTES							
	CONTROLE			RÉACTIFS				
	Miscrac.	Cristaux d'hémine	Spectre	Kastle Meyer	Benoit	Telmon Sardou	Rival Mulsant	
1 goutte.....	+	+	Δ	—	—	+	—	
2 gouttes.....	+	+	Δ	Δ	—	+	—	
2 centi. cubes.....	+	+	+	+	+	+	Δ	
	RÉSULTATS APRÈS 24 HEURES							
	1 goutte.....	+	Δ	+	—	—	+	Δ
	2 gouttes.....	+	+	+	—	—	+	—
	2 centi. cubes.....	+	+	+	Δ	+	+	—
Résultats des essais obtenus après séjour de 24 heures à l'étuve								
	RÉSULTATS APRÈS 5 MINUTES							
	1 goutte.....	+	Δ	Δ	—	—	+	—
	2 gouttes.....	+	+	Δ	—	—	+	—
	2 centi. cubes.....	+	+	+	—	Δ	+	—
	RÉSULTATS APRÈS 24 HEURES							
	1 goutte.....	+	Δ	Δ	—	—	—	—
	2 gouttes.....	+	+	Δ	—	—	Δ	—
	2 centi. cubes.....	+	+	+	—	+	+	—

Nous prenons ensuite l'urine d'un second sujet, après en avoir également contrôlé la composition très soigneusement et l'avoir reconnue exempte de toute trace d'hémoglobine. Nous pratiquons sur cette urine les mêmes mélanges avec les deux échantillons de sang tirés des caillots employés précédemment.

1° Urine du second sujet additionnée de sang provenant d'un caillot prélevé dans le service de M. le professeur J. Courmont à l'Hôtel-Dieu, salle Bondet, n° 47. Malade atteinte de néphrite.

Résultats des essais au moment de l'addition du sang								
QUANTITÉS DE SANG DILUÉ ajoutées à 50 c c d'urine	RÉSULTATS APRÈS 5 MINUTES							
	CONTROLE			RÉACTIFS				
	Wasserc.	Grubur d'Heine	Spectre	Kastle Meyer	Benoit	Telson Sardon	Rival Mulsant	
1 goutte	+	+	Δ	Δ	+	+	—	
2 gouttes ..	+	+	+	—	—	+	—	
2 centi-cubes.....	+	+	+	+	+	+	—	
	RÉSULTATS APRÈS 24 HEURES							
1 goutte	+	Δ	Δ	Δ	Δ	+	—	
2 gouttes ..	+	+	Δ	—	—	+	Δ	
2 centi-cubes.....	+	+	+	+	+	+	+	
Résultats obtenus après séjour de 24 heures à l'étuve								
	RÉSULTATS APRÈS 5 MINUTES							
1 goutte	+	Δ	—	—	—	+	—	
2 gouttes.....	+	Δ	Δ	—	—	+	—	
2 centi cubes.....	+	+	+	—	—	+	—	
	RÉSULTATS APRÈS 24 HEURES							
1 goutte	+	Δ	—	—	—	+	—	
2 gouttes	+	Δ	—	—	—	+	—	
2 centi cubes	+	+	+	Δ	—	+	Δ	

2^e Urine du second sujet additionnée de sang provenant d'un caillot prélevé dans le service de M. le professeur Tessier à l'Hôtel-Dieu. Le malade, T., âgé de 45 ans, est atteint de néphrite à évolution grave, urémigène, avec azotémie. L'urine renferme de l'albumine.

Résultats des essais au moment de l'addition du sang								
QUANTITÉS DE SANG DILUÉ ajoutées à 50 c.c. d'urine	RÉSULTATS APRÈS 5 MINUTES							
	CONTROLE			RÉACTIFS				
	Micresc.	Cobalt et flamme	Spectrosc.	Teste Meyer	Benolt	Valinon et Gordon	Rivett et Solmsen	
1 goutte	+	+	Δ	—	—	+	—	
2 gouttes	+	+	+	—	—	+	—	
2 centi. cubes.....	+	+	+	Δ	Δ	+	—	
	RÉSULTATS APRÈS 24 HEURES							
	1 goutte	Δ	Δ	—	—	Δ	+	—
	2 gouttes	+	Δ	—	—	+	+	—
	2 centi. cubes.....	+	+	+	—	+	+	Δ
Résultats obtenus après séjour de 24 heures à l'étuve								
	RÉSULTATS APRÈS 5 MINUTES							
	1 goutte	Δ	Δ	Δ	—	—	+	—
	2 gouttes	+	Δ	+	—	—	+	—
	2 centi. cubes.....	+	+	+	—	—	+	—
	RÉSULTATS APRÈS 24 HEURES							
	1 goutte	+	+	—	—	—	+	—
	2 gouttes	+	Δ	Δ	—	Δ	+	—
	2 centi. cubes.....	+	+	+	Δ	Δ	+	—

Ainsi qu'on vient de le voir, nous avons varié les expériences d'une façon constante. Nous avons cherché à établir les différences que pourraient présenter à la réaction, des urines où le sang a subi le contact des matières composantes de ce liquide, soit dans le rein, soit dans la vessie, et où le sang est mélangé extemporanément à l'urine dans des cas d'hémorragies, de traumatismes, etc.

Nous pouvons donc tirer de ces dernières expériences quelques conclusions préalables, bien peu en faveur de la spécificité de ces réactifs.

Nous avons vu dans l'essai sur une dilution de sang dans l'eau distillée que l'on obtient la plupart du temps des réactions positives : mais dès que l'on aborde le liquide physiologique qu'est l'urine, ces résultats deviennent de plus en plus imprécis et cela d'autant que le mélange est plus anciennement préparé.

Donc avec une urine hématurique artificielle après un séjour d'une semaine à l'étuve réglée à 38° C., nous devons obtenir des résultats déplorables. C'est ce que nous montre le tableau suivant donnant un résultat typique choisi dans le très grand nombre de ceux identiques que nous avons obtenus.

A noter que le microscope décele nettement de nombreux globules rouges et que les examens par les cristaux d'hémine et le spectroscope sont encore positifs.

Résultats obtenus avec 100 c.c. d'urine contrôlée additionnée de 5 gouttes de sang et laissée à l'étuve réglée à + 38° pendant 8 jours :

Réactifs	Début	Après 5 minut.	Après 1 heure	Après 24 h.	Contrôle
Kastle-Meyer . .	—	—	—	—	Examen microscopiq. positif.
Benoît	—	—	—	Δ	Cristaux d'Hémine très rares.
Telmon-Sardou . .	—	Δ	+	+	
Rivat-Mulsant . .	—	—	—	—	Spectre : positif très faible.

CHAPITRE V

Résultats des recherches effectuées :

a) **Sur des liquides de l'organisme autres que le sang ;**

b) **Sur des urines additionnées de substances autres que le sang ;**

c) **Sur des solutions aqueuses de diverses substances autres que le sang.**

Enfin dans un dernier chapitre, nous rapportons toute une série d'expériences que nous avons faites et que nous classons de la façon suivante : Essais des réactifs de Meyer, de Benoit, de Telmon-Sardou et de Rivat-Mulsant.

1° Sur des liquides de l'organisme.

2° Sur des urines contrôlées préalablement et additionnées de substances médicamenteuses, essais pratiqués immédiatement après le mélange et 24 heures après.

3° Sur des urines de sujets ayant absorbé ces mêmes médicaments. Ces urines ont été également contrôlées. Toutes ont été trouvées exemptes de sang.

4° Sur ces médicaments et un grand nombre d'autres, en solution à divers titres dans l'eau distillée. Quelques-unes de ces substances ont déjà été étudiées — c'est le petit nombre d'ailleurs.

5° Et puisque la question a été agitée à plusieurs reprises, nous avons pratiqué les mêmes essais sur les eaux minérales. Ceci fera l'objet de notre dernier tableau.

Liquides de l'organisme

Essais sur le lait humain

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	+	—
Après 5 minutes. . .	Δ	—	+	—
Après 1 heure . . .	Δ	Δ	+	—
Après 24 heures. . .	+	+	+	Δ

Essais sur le lait de vache

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant
Au début.	—	—	+	—
Après 5 minutes. . .	—	—	+	—
Après 1 heure . . .	Δ	Δ	+	Δ
Après 24 heures. . .	Δ	+	+	+

Essais sur la salive

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant	Contrôle
Au début.	+	+	+	—	Microscope négatif.
Après 5 minutes.	+	+	+	Δ	
Après 1 heure. .	+	+	+	+	Cristaux d'Hémine négatifs.
Après 24 heures.	Δ	+	+	+	

Essais sur le pus

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant	Contrôle
Au début.	—	—	+	—	Microscope négatif.
Après 5 minutes.	+	+	+	Δ	
Après 1 heure. .	+	+	+	+	Cristaux d'Hémine négatifs.
Après 24 heures	+	+	+	+	

Essais sur le suc gastrique

Temps des observations	Kastle-Meyer	Benoît	Telmon-Sardou	Rivat-Mulsant	Acidité	Contrôle
Au début. . .	Δ	—	+	—	3,70	Microscope négatif.
Après 5 min.	Δ	Δ	+	—		
Après 1 h ^{re} .	+	+	+	Δ		Cristaux d'Hémine négatifs.
Après 24 h ^{res} .	+	+	+	+		

Essais sur l'urine additionnée de substances médicamenteuses

MÉDICAMENTS	DILUTION A 1 0/000								DILUTION A 2 0/000								DILUTION A 3 0/000							
	Essai immédiat				Essai après 24 h. de contact				Essai immédiat				Essai après 24 h. de contact				Essai immédiat				Essai après 24 h. de contact			
	Kastle	Meyer	Benoit	Telmon	Rivat	Mulsant	Kastle	Meyer	Benoit	Telmon	Rivat	Mulsant	Kastle	Meyer	Benoit	Telmon	Rivat	Mulsant	Kastle	Meyer	Benoit	Telmon	Rivat	Mulsant
Salacétol.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Pyramidon.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Chloral.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Morphine.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Santonine.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Sulfate de magnésie.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Antipyrine.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Theobromine.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Caféine.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bromure de potassium.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Iodure de potassium.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Chlorure de sodium.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Lactose.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Terpine.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Urotropine.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Phosphate de soude.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bromure de camphre.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Benzo-naphтол.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Citrate de soude.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bromhydrate de quinine	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Salol.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Aspirine.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bichlorure de mercure.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bicarbonate de soude.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Essais sur médicaments en solution dans l'eau distillée.

CORPS EXPÉRIMENTÉS	SOLUTION à 1 %				SOLUTION à 1°/∞				SOLUTION à 1°/∞0			
	Kastle Meyer	Benoît	Telmon Sardou	Rivat Mulsant	Kastle Meyer	Benoît	Telmon Sardou	Rivat Mulsant	Kastle Meyer	Benoît	Telmon Sardou	Rivat Mulsant
Salacétol	—	—	+	+	—	—	+	+	+	—	+	+
Pyramidon	—	—	+	—	—	—	+	—	—	—	+	—
Chloral	—	—	+	—	—	—	+	—	—	—	+	—
Bicarbonate de soude	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Santonine	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
Morphine	—	—	+	—	—	—	+	—	—	—	+	—
Sulfate de magnésie	+	+	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
Phosphate d'ammoniaque ..	—	—	+	+	—	—	+	+	—	—	+	—
Bromure de potassium ..	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Phosphate de soude	+	+	+	—	+	+	+	—	—	+	+	—
Chlorate de potasse	+	—	+	+	+	—	+	+	+	—	+	—
Chlorure de sodium	+	—	+	+	+	—	+	—	+	—	+	—
Sulfate de zinc	+	—	+	+	+	—	+	+	+	—	+	—
Arséniat de soude	—	—	+	+	—	—	+	+	—	—	+	+
Terpine	—	—	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—
Théobromine	—	—	+	+	—	—	+	—	—	—	+	—
Urotropine	+	+	+	—	+	+	+	—	+	—	+	—
Acide citrique	—	—	+	+	—	—	+	+	—	—	+	—
Acide phosphorique	—	—	+	—	—	—	+	—	—	—	+	—
Bromure de camphre	—	+	+	+	—	+	+	+	—	+	+	—
Benzo-naphtol	—	+	+	+	—	+	+	—	—	+	+	—
Citrate de soude	—	—	+	+	—	—	+	+	—	—	+	—
Alun	+	—	+	—	—	—	+	—	—	—	+	—
Résorcine	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
Acide tartrique	+	+	+	+	+	+	+	—	+	—	+	—
Acide oxalique	+	—	+	+	+	—	+	—	—	—	+	—
Glycérine	—	—	+	—	—	—	—	+	—	—	+	—
Sulfite de soude	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—
Carbonate de soude	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—
Hyposulfite de soude	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Borate de soude	—	—	+	—	—	—	+	—	—	—	+	—
Lactose	+	—	+	+	+	—	+	+	—	—	+	—
Iodure de potassium	—	+	+	+	—	—	+	+	—	—	+	—
Caféine	+	—	+	+	+	—	+	—	+	—	+	—
Bromhydrate de quinine ..	—	—	+	—	—	—	+	—	—	—	+	—
Salol	+	+	+	+	+	+	+	—	+	—	+	—
Aspirine	—	—	+	+	—	—	+	—	—	—	+	—
Bichlorure de mercure	+	+	+	—	+	+	+	—	+	—	+	—
Antipyrine	—	+	+	+	—	+	+	+	—	—	+	—

Les résultats qu'on vient de lire dans les trois tableaux précédents indiquent clairement qu'une recherche de l'hémoglobine effectuée sur l'urine d'un sujet ayant absorbé les médicaments étudiés occasionnera presque fatalement une erreur de diagnostic qui pourra avoir de graves conséquences, soit que les substances médicamenteuses ingérées laissent croire à une hémoglobinurie, soit que le chimiste prévenu attribue à une médication une réaction bien due à l'oxyhémoglobine.

Du reste, nous nous proposons d'allonger la liste des médicaments susceptibles de provoquer des réactions erronées et qu'il faudra supprimer totalement du traitement du malade plusieurs jours avant la collection des urines destinées à l'analyse.

Passons maintenant aux eaux minérales et disons tout de suite que ces essais constituent un hors-d'œuvre à ce travail ; notre but est simplement de mettre au point la spécificité et la sensibilité des réactifs dans leurs applications à l'urine. (Voir tableau p. 100).

Eaux Minérales

SOURCES	COMPOSITION	RÉACTION de Kastle-Meyer		RÉACTION de Benoît		RÉACTION de Telmon Sardou		RÉAC- tion Rivat
		ESSAI SUR		ESSAI SUR		ESSAI SUR		ESSAI
		2 cc.	6 cc.	2 cc.	1. cc.	2 cc.	10 cc.	2 cc.
Vichy-Célestins	Bicarbonatées sodiques	+	+	—	+	+	+	—
Vichy-Grande Grille.	— —	—	+	—	+	+	—	—
Vichy-Hôpital	— —	+	+	—	+	+	+	+
Bourboule	Chloro-bicarbonatées arsenic.	—	+	—	—	+	+	—
Larbaud-St-Yorre	Bicarbonatées sodiques	+	+	—	+	+	+	+
Pougues	— calciques	—	+	+	+	+	+	+
Bussang	— ferrugineuses	+	+	—	+	+	+	+
Montmirail	Sulfatées à bases terreuses . .	+	+	+	+	—	+	+
Châtelguyon	Chloro-bicarbonatées cal. sod.	+	+	+	+	+	+	+
St-Jean, Vals	Bicarbonatées sodiques	—	+	—	+	+	+	—
Appollinaris (Allemag)	— —	—	+	—	+	+	+	+
Hunyadi-János	Sulfatées sodiques-magnés. . .	+	+	+	+	+	+	+
Birmenstorff	Sulfatées magnésiennes	—	+	—	+	—	—	+
Vittel, Source salée	— calciques	—	+	—	+	+	+	+
Vittel, Grande source	— —	—	+	—	+	+	+	—
Royat	Chloro-bicarbonatées mixtes . .	+	+	—	+	+	—	+
Contrexéville	Sulfatées calciques	—	+	—	+	+	+	+
Challes	Sulfurées sodiques iodo-brom.	—	—	—	—	+	+	+
Mont-Dore	Chloro-bicarbonatées mixtes . .	—	+	—	+	—	+	+
Badoit Saint-Galmier	Bicarbonatées calciques	—	+	—	+	—	—	+
Evian-Cachat	Oligo métalliques	—	—	—	—	—	—	—
— Châtelet	— —	—	—	—	—	—	—	—
— Cordeliers	— —	—	—	—	—	—	—	—
Condillac	Bicarbonatées calciques	—	—	—	—	—	—	+
Abila (Lerida, Espagne)	Sulfatées sodiques magnésien.	+	+	+	+	+	+	—
Eaux Bonnes	— chlorurées sodiques	—	+	—	+	+	+	—
Bondonneau	Bicarbonatées calciques	—	+	+	+	+	+	—
Ems	— sodiques	—	+	—	+	+	+	—
Breuil	Chloro-carbon. sod. ferriques	+	+	+	+	+	+	+
Rakoczi	Chloro-bromurées, sod. potas.	+	+	+	+	+	+	+
Marienbad	Chloro-sulfatées sodiques . . .	+	+	Δ	+	+	+	Δ
Carlsbad Sprudel	Sulfatées sodiques	+	+	Δ	+	+	+	+
Cauterets	Chloro-arsénio sulfurées sod.	—	+	Δ	+	+	+	Δ
Carabana	Chloro-sulfatées sod. magnés.	—	+	Δ	+	+	+	+
Vals Vivaraise	Bicarbonatées sodiques	+	+	—	Δ	Δ	+	+
Orezza	— ferrugineuses	+	+	Δ	+	+	+	Δ
Labassère	Chloro-sulfurées sodiques . . .	Δ	+	Δ	+	+	+	+
Saint-Alban	Bicarbonatées mixtes	Δ	+	—	Δ	+	+	—
Apenta	Sulfatées sodiques, magnés. .	+	+	+	+	+	+	+
La Bauche	Alcalino-ferrugineuses	+	+	Δ	+	+	+	—
Mattoni	— —	—	—	—	Δ	+	+	—
Salins du Jura	Chloro-bromurées sodiques . .	+	+	+	+	+	+	—
Garzi (Tunisie)	Bicarbonatées sodiques	+	+	Δ	+	+	+	—
Hanramma (Tunisie)	Chlorurées sodiques	+	+	+	+	+	+	+

Les eaux minérales donnent donc pour la plupart des résultats positifs. Seules les eaux oligo-métalliques par excellence d'Evian-les-Bains : source Cachat, source du Châtelet, ont été franchement négatives ; conséquence naturelle de leur indéniable pureté.

Ceci, à l'encontre des affirmations du D^r Benoit, est tout en faveur des résultats obtenus par MM. Labat, Telmon et Sardou ; mais ne peut conduire à la négation de la sensibilité de ces réactifs vis-à-vis des urines hématuriques. Leur spécificité seule est de ce fait très compromise.

Nous reviendrons sur cette question dans les chapitres suivants.

CHAPITRE VI

Classement des résultats.

Ces faits étant acquis, il faut maintenant les classer pour en tirer des conclusions. Nous ferons à propos de chacun des procédés étudiés quelques remarques sur les réactifs et les réactions, puis nous en définirons nettement la sensibilité et la spécificité :

§ I. — RÉACTION DE KASTLE-MEYER

Le réactif de Kastle-Meyer exige, nous l'avons dit, une préparation méticuleuse et longue. Le plus souvent une journée n'y suffit pas. C'est un grave inconvénient qui constitue à lui seul une sérieuse chance d'échec pour la vulgarisation de ce réactif, et cela d'autant plus qu'il doit toujours être de préparation récente.

Le mode opératoire de la réaction de Kastle-Meyer est des plus simples, il en est ainsi pour les trois autres réactions. Nous n'y reviendrons pas.

a) Après examen des résultats obtenus dans nos essais sur les urines recueillies dans notre clientèle et dans les services d'urologie des hôpitaux de Lyon, nous pouvons les classer comme suit :

Dans 25 % des urines examinées, le réactif de Kastle-Meyer accuse la présence du sang là où il n'existe pas. Dans 40 % des réactions, le résultat est négatif pour des urines nettement hématiques. Pour le reste des cas, 8 % des résultats concordent avec les expériences de contrôle et 27 % sont douteux et ne permettent pas de conclure.

b) Si nous résumons ensuite les résultats obtenus au cours des expériences de laboratoire, nous voyons que pour l'urine préalablement contrôlée, additionnée de sang et examinée immédiatement :

70 %	des résultats furent négatifs
10 %	» » » positifs
20 %	» » » douteux

c) Les essais pratiqués sur ces mêmes échantillons, mais après 24 heures de séjour à l'étuve donnent :

90 %	de résultats négatifs et
10 %	de résultats positifs ou douteux.

d) Les réactions sur l'urine additionnée de médicaments donnent une moyenne de 50 % de résultats positifs et 10 % de résultats douteux.

e) Les urines examinées après absorption de médicaments donnent 40 % de résultats positifs.

f) Les solutions de médicaments et produits chimiques dans l'eau distillée donnent 50 % de résultats positifs.

g) Nous avons obtenu également des résultats positifs avec le lait humain, la salive, le pus et le suc gastrique. Le résultat a été douteux pour le lait de vache.

h) Enfin sur 44 eaux minérales, 37 ont provoqué des résultats positifs, ce qui fait une moyenne de 84 %.

Le réactif de Kastle-Meyer, qui sur 100 examens nous a donné un résultat exact que 8 à 10 fois environ, est donc loin de pouvoir réclamer pour lui le caractère de sensibilité qu'on est en droit d'exiger d'une méthode de cette importance.

La spécificité de ce réactif est aussi aléatoire que sa sensibilité, puisqu'il donne des réactions positives avec des urines additionnées de médicaments (50 %), avec des urines recueillies après absorption de ces mêmes médicaments (40 %) et avec des solutions, dans l'eau distillée, de substances médicamenteuses (50 %). Les résultats sont également positifs avec des liquides physiologiques, pathologiques ou non, absolument exempts d'oxyhémoglobine.

Enfin, les résultats obtenus avec les eaux minérales nous confirment dans notre opinion sur le réactif de Kastle-Meyer.

§ II. — RÉACTION DE BENOIT

Le réactif de Benoit qui emploie la phtaline ne présente pas les inconvénients de la préparation de celui

de Kastle-Meyer. Il est même possible d'en préparer juste la quantité nécessaire pour un seul essai, ce qui réalise le maximum des conditions requises pour la bonne marche de la réaction.

A propos de cette réaction, nous signalerons une cause d'erreurs communes aux réactions de Benoit, de Telmou-Sardou et Kastle-Meyer.

Il se forme presque toujours un précipité plus ou moins abondant, d'aspect gélatineux, quelquefois assez dense, dû à la présence de l'alcali des réactifs qui précipite les phosphates alcalino-ferreux de l'urine.

Ce précipité peut entraver la réaction en englobant dans sa masse les globules sanguins et en les isolant du réactif. Lorsque les globules sont rares, ce phénomène peut supprimer totalement la réaction.

a) La réaction de Benoit nous a donné les résultats suivants :

Sur 100 urines examinées nous avons obtenu 48 % de résultats négatifs dans des cas d'hématuries très nettes, 48 % de résultats positifs avec des urines ne contenant pas d'oxyhémoglobine, 10 % de résultats douteux ne laissant aucune certitude, et enfin 18 % de résultats concordant avec nos expériences de contrôle.

b) Dans nos expériences de laboratoire, l'urine préalablement contrôlée et essayée immédiatement après addition de sang a fourni :

50 % de résultats négatifs ;
30 % de résultats douteux ;
20 % de résultats positifs.

c) La même urine après 24 heures de contact avec le sang dans l'étuve réglée à 38° donne :

75 % de résultats négatifs;

25 % de résultats douteux.

d) Les essais sur l'urine préalablement contrôlée et additionnée de médicaments ont donné 35 % de résultats positifs et 15 % de résultats douteux qui pouvaient mettre le chimiste dans l'incertitude.

e) Après absorption de ces mêmes médicaments, l'urine recueillie, contrôlée, pour s'assurer de l'absence d'hémoglobine, nous a fourni 70 % de résultats positifs.

f) Les solutions de médicaments et produits chimiques dans l'eau distillée nous ont donné 45 % de résultats positifs.

g) La dite réaction de Benoit a été également positive dans son application au lait humain, à la salive, au pus exempt de sang et au suc gastrique.

h) Les eaux minérales n'ont pas fourni moins de 80 % de résultats positifs très nets.

Le réactif de Benoit est donc un peu moins capricieux que celui de Kastle-Meyer, mais le nombre de résultats erronés qu'il donne est encore considérable et, de ce fait, il ne doit être employé que si aucun autre procédé n'a donné de résultats précis.

§ III. — RÉACTION DE TELMONT-SARDOU

Cette réaction est d'une manipulation très facile quoiqu'un peu plus longue que celle des deux réactifs de Kastle-Meyer et de Benoit. La légère modification qu'est l'addition d'alcool acétique passerait inaperçue si elle rendait ce procédé plus constant dans ses résultats que ceux de Kastle-Meyer et de Benoit. Malheureusement il n'en est rien et tout au contraire, le procédé de Telmon-Sardou est encore plus défectueux comme nous allons le voir :

a) En effet, sur cent urines examinées, 45 % ont donné, avec le procédé de Telmon-Sardou, un résultat positif, alors qu'il n'existait pas trace de sang ; 10 % des résultats furent négatifs avec des urines hématuriques ; 35 % des résultats concordaient avec le contrôle et nous avons eu dix cas douteux.

b) L'urine de chien exempte de sang a donné un résultat positif.

c) Dans nos essais de laboratoire, l'urine contrôlée, additionnée de sang et examinée immédiatement après a donné :

95 % de résultats positifs ;

5 % de résultats douteux.

d) Après 24 heures de séjour à l'étuve, ces mêmes échantillons ont fourni 99 % de résultats positifs.

e) A remarquer que l'urine témoin de ces essais sur laquelle nous avons prélevé les échantillons pour les additionner de sang, a également donné un résultat franchement positif.

f) Nos essais sur l'urine préalablement contrôlée et additionnée de médicaments, nous a donné :

95 % de résultats positifs;

2 % de résultats douteux;

3 % de résultats négatifs.

g) L'urine recueillie après absorption de médicaments, contrôlée et essayée au réactif de Telmon et Sardou, donne 92 % de résultats positifs.

h) Les solutions de ces mêmes médicaments et de divers produits chimiques donnent le chiffre énorme de 99 réactions positives sur cent essais.

i) Le lait humain, le lait de vache, le pus exempt de sang, la salive et le suc gastrique donnent des résultats positifs.

j) Enfin, les eaux minérales donnent la proportion de 81 % de résultats positifs.

Ces résultats sont concluants. Il est évident que la réaction de Telmon et Sardou nous a donné un nombre beaucoup plus élevé de réactions positives avec des urines hématuriques. Ceci est à noter, mais par contre, si ce réactif permet de déceler plus facilement le sang là où il se trouve, il en trouve là où il n'y en a pas, il en indique même la présence presque partout.

Nous avons contrôlé enfin l'action de ce réactif sur l'eau distillée et nous avons toujours obtenu des résultats négatifs. Si M. Labat a obtenu des réactions positives avec l'eau distillée, nous sommes d'accord avec M. Benoit pour dire que le réactif employé était altéré.

§ IV. — RÉACTION DE RIVAT-MULSANT

Bien que MM. Rivat et Mulsant n'aient pas indiqué que cette réaction puisse être appliquée directement aux urines, ainsi que nous l'avons dit plus haut, nous avons cru que son emploi méthodique dans les conditions que nous avons indiquées pouvait donner des résultats très intéressants.

Signalons seulement que la solution d'albuminate de manganèse s'altère assez vite. Il se forme un dépôt floconneux. Ce réactif doit donc être supprimé dès l'apparition du précipité.

Le mode opératoire de cette réaction demande un peu plus de précision que les autres. On doit en effet ajouter des quantités déterminées de réactif phtalique (3 gouttes) et d'albuminate de manganèse (2 gouttes). Si l'on dépasse ces proportions, il se produit des colorations variant du jaune ambré au brun, capables de masquer la couleur, quelquefois à peine rosée, qui se produit.

a) Les réactions pratiquées sur les urines nous ont donné les résultats suivants :

Sur 100 urines, 50 réactions ont été négatives avec des urines hématuriques, 10 furent positives avec des

urines non hématuriques, 35 résultats concordèrent avec les essais de contrôle et enfin 5 sont douteux.

b) L'urine contrôlée additionnée de sang et examinée immédiatement a fourni :

91 % de résultats négatifs ;
9 % de résultats positifs.

c) Après 24 heures de contact dans une étuve, ces urines hématuriques artificielles donnèrent 99 % de réactions négatives et 1 % de réactions douteuses.

d) Les essais sur l'urine additionnée de médicaments ont donné :

20 % de réactions positives
10 % de réactions douteuses
70 % de réactions négatives.

e) Les urines examinées après absorption de médicaments donnent 30 % de résultats positifs.

f) Les solutions de médicaments et produits chimiques dans l'eau distillée ont fourni 26 % de réactions positives.

g) Avec le lait de vache, le pus, la salive et le suc gastrique, les réactions furent positives. Seul le lait humain fut négatif.

h) Enfin, avec les eaux minérales, les résultats ont été positifs 61 fois sur 100 examens.

La réaction de Rivat-Mulsant à l'albuminate de manganèse peut être considérée comme inapplicable aux urines au même titre que les trois autres réactions déjà étudiées. Il faut toutefois lui concéder qu'elle est plus spécifique du sang que les réactions de Kastle-Meyer, de Benoit et de Telmon-Sardou. Sa sensibilité par contre est de beaucoup inférieure à celle des réactifs précités.

Disons en terminant qu'il faut bien se garder de conclure de son inutilité pour la caractérisation des urines hématuriques à sa non-valeur dans ses applications en coprologie où le procédé indiqué par MM. Cade et Mulsant (1) met en action les réactifs sur les pigments sanguins extraits du milieu, ni à sa non-valeur dans ses applications en médecine légale où le procédé indiqué par M. Rivat (2) met également en action les réactifs sur les pigments sanguins isolés.

Il est vraisemblable que les insuccès que nous avons donnés l'application de cette réaction à l'examen direct de l'urine tiennent à la complexité de ce milieu.

(1) Cade et Mulsant. Soc. méd. des hôpitaux de Lyon, nov. 1912.

(2) Rivat. *Lyon Médical*, 1911.

CONCLUSIONS

Un grand intérêt pratique s'attachait encore à la question de savoir si les réactions basées sur la simple constatation des pouvoirs peroxydasique et peroxydant de l'oxyhémoglobine sont suffisamment fidèles et spécifiques pour permettre de déceler en clinique la présence du sang ou des pigments sanguins dans une urine.

Plusieurs réactifs ont été proposés pour permettre cette constatation et certains expérimentateurs prétendent que leur emploi judicieux permet de tirer des conclusions fermes. Au contraire, d'autres chercheurs proposent de rejeter l'emploi de ces réactifs comme infidèles et inexacts.

Nos recherches personnelles nous permettent de conclure :

1°) *A la non-spécificité* des réactions mettant en évidence le pouvoir peroxydasique de l'oxyhémoglobine,

En effet, l'emploi des réactifs de Kastle-Meyer, Benoit et Telmon-Sardou donne des résultats positifs.

A) Avec des urines où des réactions plus sûres : préparation des cristaux d'hémine, examen microscopique, examen spectroscopique effectués d'après les techniques de Florence ne permettent pas de déceler l'oxyhémoglobine.

B) Avec des liquides de l'organisme non sanguinolents (lait, salive, suc gastrique).

C) Avec des urines normales additionnées de médicaments.

D) Avec des solutions de divers produits chimiques dans l'eau distillée.

E) Avec diverses eaux minérales.

2°) A l'infidélité de ces mêmes réactions.

En effet, les réactifs de Kastle-Meyer, A. Benoit et Telmon-Sardou ne permettent pas, dans un très grand nombre de cas, de déceler la présence du sang dans des urines additionnées expérimentalement de sang ou dans des urines au sein desquelles les méthodes plus sûres (cristaux d'hémine, microscope et spectroscopie) permettent de déceler la présence, soit d'hématies, soit d'oxyhémoglobine en dissolution.

3°) La réaction de Rivat et Mulsant qui met en évidence le pouvoir peroxydant de l'oxyhémoglobine

semble ne pas devoir être applicable directement à l'urine, ce qui n'est nullement contradictoire avec les déclarations de ces auteurs qui l'ont employée dans des conditions différentes des nôtres.

En résumé, l'emploi de la réaction de Kastle-Meyer et de celles qui en dérivent nous paraît devoir être rejeté définitivement de la pratique urologique clinique, car elle est incapable de donner des résultats certains.

La recherche du sang ou des pigments sanguins dans l'urine devra donc toujours être effectuée par l'exécution des techniques de préparation des cristaux d'hémine, d'examen microscopiques et spectroscopiques pratiqués suivant les indications données par M. le Professeur Florence.

Vu :

Le Président de la Thèse,

Vu :

A. MOREL,

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 15 mars 1913.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

MOREL (A.). — Précis de Technique chimique à l'usage des laboratoires médicaux.

FLORENCE, — *Journal de Pharmacie et de Chimie* (1907), (2), p. 49.

LABAT (A.). — La recherche du sang par la réaction de Kastle-Meyer. *Biologie Médicale*, nov. 1911.

— Sur la recherche du sang en clinique et en médecine légale. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 29 nov. 1908,

— Sur la recherche du sang dans les urines à l'aide du réactif de Kastle-Meyer. *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, juillet 1910.

KASTLE. — *Journ. Biol. Chem. Proceedings*, t. III, p. 12, 1907.

— *American Chemical Journal*, 1901, 26, 527.

THIERY. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*, p. 51, 16 janvier 1907.

DÉLÉARDE et BENOIT. — Comptes rendus des séances de la Société de Biologie, 12 et 19 juin 1908.

— Comptes rendus de la Société de Biologie, 6 et 13 juin 1908.

SARTORY. — Comptes rendus de la Société de Biologie, n^{os} 13, 21, 24.

— Enquête sur la valeur du réactif de Kastle-Meyer, *Biologie Médicale*, avril 1902.

— *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, sept. 1911.

BORDAS. — Acad. des Sc., séance du 28 février 1910.

DENIGÈS. — Sur un signe de présomption de la présence du sang dans les taches suspectes. *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, août 1910.

TELMON et SARDOU. — *Montpellier Medical*, janvier 1910.

TELMON. — Comptes rendus de la Société de Biologie, 10 juin 1910.

SARDOU. — Thèse de Montpellier 1910.

FLEIG. — Comptes rendus de la Société de Biologie, juin 1910.

DERRIEN. — Comptes rendus de la séance de la Société chimique de France, section de Montpellier, 30 juin 1911.

BENOIT. — Application du réactif de Kastle-Meyer à la recherche du sang. *Biologie Médicale*, février 1912.

— Contribution à l'étude du réactif de Kastle-Meyer, thèse, Lille 1911.

MEYER. — *Munch. Med. Woch.*, 1903, 50, 1492.

PAISSEAU et TIXIER. — Comptes rendus de la Société de Biologie, séance du 19 mars 1911.

FABRE. — Lettre à la direction de *Biologie Médicale*, avril 1912.

GAUVIN (M.). — Mémoire. *Bulletin de la Société de Biologie*, oct. 1911.

PELLISSIER (M.-P.). — *Biologie Médicale*, avril 1912.

RIVAT (G.). — Nouvelle réaction de l'oxyhémoglobine par l'albuminate de manganèse. *Lyon Medical*, 1911.

GIGLI (T.). — *Societ. Chimica Italiana*, 28 mars 1910.

GIRAULT. — *Semaine Médicale*, 1906, p. 325.

BRUNO-SILBERSTEIN. — *Vien. Chemik Zeitz.*, 1910, p. 814.

WOLF (J.) et STÖCKLIN. — *Ann. Inst. Pasteur*, XXX, p. 312 à 325, 1911.

HUFNER (G.). — *Zeits. Phys. Chem.*, t. XI, p. 94; t. VI p. 94.

HOPPE SEYGLER. — *Med. inter.*, Berlin, 1886, p. 206.

IZYGETI. — *Phys. ch.*, Berlin 1881, p. 384.

THÉNARD. — *Ann. de Chim. et Phys.*, t. IX, p. 314 et 441; t. X,
p. 335.

SCHÖEBEIN-ALMEN. — *Vurtz. Dict.*, p. 46. Suppl.

